

Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. W. Straub

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN UND
BERECHNUNGEN VON VERÄNDERUNGEN DER
GLUCOSE-BLUT-KAMMERWASSERBARRIERE
NACH VERÄTZUNG DES KANINCHENAUGES

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

DETLEF PINSTOCK

aus Herbstein

Marburg 1976

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. W. Straub

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN UND
BERECHNUNGEN VON VERÄNDERUNGEN DER
GLUCOSE-BLUT-KAMMERWASSERBARRIERE
NACH VERÄTZUNG DES KANINCHENAUGES

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

DETLEF PINSTOCK

aus Herbstein

Marburg 1976



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am: 26. März 1976
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. H. Depen

Referent: Dr. med.R. Turss

Correferent: Prof. Dr.med. L. Welge-Lüssen

INHALTSVERZEICHNIS:

I.	<u>Einleitung:</u>	Seite 1
1.	Anatomie	1
	A Anatomischer Aufbau der Hornhaut	1
	B Anatomischer Aufbau des corpus ciliare	3
	C Der Schlemmsche Kanal und die Ab- flußwege des Kammerwassers	5
2.	Physiologie und Biochemie der Hornhaut und des Ciliarkörpers	6
	A Stoffwechsel und Ernährung der Cornea	6
	B Kammerwasserbildung und Blut-Kammer- wasserbarriere	8
3.	Verätzungen	10
4.	Therapie der Verätzung	12
II.	<u>Fragestellung:</u>	13
III.	<u>Methodik:</u>	14
1.	Narkose und Verätzung	14
2.	Kammerwasserentnahme	14
3.	Blutentnahme und Blutzuckerbestimmung	16
4.	Kammerwasseranalyse, Testansätze und Berechnung	17
5.	Versuchsreihen	20
6.	Auswertung	20
IV.	<u>Ergebnisse:</u>	21
1.	Klinische Ergebnisse	21
2.	Analysenergebnisse	25
V.	<u>Diskussion:</u>	30
VI.	<u>Zusammenfassung:</u>	39
VII.	<u>Methodischer Anhang:</u> (Abkürzungen, Tabellen)	41
VIII.	<u>Literaturverzeichnis:</u>	52

I. Einleitung

1. Anatomie

A Anatomischer Aufbau der Hornhaut

Die Cornea stellt eine funktionelle Einheit dar. Sie ist transparent und mechanisch fest. An ihrem Aufbau beteiligen sich drei Schichten mit zwei dazwischenliegenden Membranen: das Epithel, die subepitheliale Basalmembran, die Lamina limitans anterior (BOWMAN), das stroma corneae, die Lamina limitans posterior (DESCMETI) und das Hornhautendothel. Die Dicke der Cornea beträgt beim Kaninchen und Menschen ca. 1/2 mm.

a) Das Corneaeepithel

Das Epithel der Hornhaut besteht aus einem 6-8 schichtigen Plattenepithel mit einer Dicke von 45 μ (Kaninchen). Die Epithelzellen enthalten ein endoplasmatisches Reticulum und intrazelluläre Filamente, die mit Haftplatten (Desmosomen) in Verbindung stehen. Haftplatten werden vom Epithel in regelmäßigen Abständen auch gegen die Basalmembran gebildet. Elektronenmikroskopisch zeigen die Epithelzellen einen ausgesprochenen Mangel an Zellorganellen. Mitochondrien sind spärlich vorhanden. Hier und da erscheinen vereinzelt Granula. Regelmäßig sind ein Golgi-Komplex und die schon erwähnten Filamente ausgebildet (ROHEN).

Glykogen kommt vor allem in den Basalschichten des Epithels als Energiereserve der Hornhaut vor, ist aber auch in den mittleren und oberflächlichen Zellagen zu finden (PIRIE und van HEYNINGEN 1956, CALMETTES et al. 1956).

Die Lebensdauer der Basalzellen, sogenannte Matrixzellen, beim Kaninchen soll nach BINDER (1952) drei Wochen betragen. Die übrigen sogenannten Substanzzellen des Corneaepithels sind nicht mehr vermehrungsfähig

und sollen nach 7-8 Wochen zugrunde gehen. Besonders auffällig ist die ausgesprochene Regenerationsfähigkeit des Hornhautepithels. Auch größere Erosionen können sich innerhalb von Stunden schließen.

b) Die subepitheliale Basalmembran und Lamina limitans anterior (BOWMAN)

Unter dem Epithel befindet sich eine Basalmembran, die sich färberisch und elektronenmikroskopisch deutlich von der Bowman'schen Membran unterscheidet (REDSLOB 1935, LOEWENSTEIN 1940, VIDAL 1951, TENG und KATZIN 1953, CALMETTES et al. 1956). Sie besteht innen aus Reticulinfasern und außen aus einer homogenen, osmophilen Schicht (TENG 1962).

Die Bowman'sche Membran, die nur bei höheren Primaten existiert, unterscheidet sich histochemisch nur wenig vom übrigen Stroma. Sie ist zellfrei und besteht aus feinsten Fibrillen, die ein unregelmäßiges Filzwerk ohne geordnete Textur bilden, und einer Kittsubstanz (JAKUS 1961, TENG 1962).

c) Das Stroma corneae

Das Stroma ist ein spezialisiertes Bindegewebe. Demnach besteht es aus Zellen und Bindegewebsfasern. In den Stromazellen kommen neben den Mitochondrien ein ausgeprägtes endoplasmatisches Reticulum vor, das für die Kollagensynthese und Bildung der Kittsubstanz verantwortlich sein soll.

Die Bindegewebsfasern bestehen aus 2 Komponenten: kollagenen Fibrillen und aus einer Kittsubstanz. Die kollagenen Fibrillen, die in Lamellen gebündelt sind und den Hauptanteil des Stromas ausmachen, kreuzen schichtweise unter verschiedenen Winkeln, so daß eine sehr regelmäßige Faserarchitektur entsteht (ROHEN).

Der gleichmäßige Faserabstand wird durch Hornhautödem gestört, sodaß die Transparenz verloren geht d.h. das

räumliche Verhältnis der Lamellen zur Kittsubstanz und den wassergefüllten Räumen ist die strukturelle Grundbedingung für die Transparenz (MAURICE 1962).

Außerdem geben die kollagenen Fibrillen der Cornea die notwendige Festigkeit zur Aufrechterhaltung des intraokulären Druckes und die notwendige Stabilität für die Hornhautkrümmung.

Die kollagenen Fibrillen sind in eine zähe Kittsubstanz oder Matrix eingebettet.

d) Lamina limitans posterior (DESCMETI)

Im Elektronenmikroskop zeigt die Descemet'sche Membran eine fibrillär-lamelläre Struktur von großer Regelmäßigkeit (JAKUS 1954, 1956, 1961, KAYE und PAPPAS 1962). Sie hat beim Kaninchen eine Dicke bis zu 10 μ .

e) Endothel:

Das Hornhautendothel besteht aus einer einschichtigen Lage dünner polygonaler Zellen, die seitlich ineinander verzahnt sind.

Sie können an freier Oberfläche vereinzelte Mikrovilli tragen. Im Elektronenmikroskop zeigen sich mehr Mitochondrien, als man sie sonst in Epithelzellen findet und ein ausgeprägtes endoplasmatisches Reticulum (KAYE und PAPPAS 1962). Von besonderem Interesse sind die pinocytotischen Vesikel, die den transzellulären Transport leisten sollen. Für die Diffusionsvorgänge zwischen Kammerwasser und Stroma spielen die interzellulären Spalten eine wichtige Rolle (MAURICE 1953). Sie sind nach außen durch Schlußleisten abgegrenzt. Nach DONN et al. (1959) variiert die Größe der kammerseitigen, zwischenzelligen Spalten zwischen 100 und 2000 Å.

B Anatomischer Aufbau des Corpus ciliare

Unter allmählicher Verbreiterung geht die Aderhaut nach vorne in den Ciliarkörper über. Es lassen sich zwei

Hauptabschnitte unterscheiden; ein äußerer, der den Ciliarmuskel enthält und ein innerer, der die Ciliarfortsätze bildet. Zwischen beiden liegt die sogenannte Grundplatte. Nach innen begrenzt das Ciliarepithel, das für die Kammerwasserbildung eine wichtige Rolle spielt, die Ciliarfortsätze.

Der Ciliarkörper wird von Arterien versorgt, die aus den Ästen des Circulus arteriosus iridis stammen. Den Hauptteil des Gefäßkranzes bilden die langen, hinteren Ciliararterien, die von der Suprachorioidea in den Ciliarkörper übertreten. Außerdem münden die perforierenden, vorderen Ciliararterien mit kürzeren Arkaden in den Gefäßkranz. Die Kapillarisierung des Ciliarmuskels ist deutlich geringer als diejenige der Ciliarfortsätze. Auch die Anordnung der Gefäße in beiden Teilen des Ciliarkörpers ist unterschiedlich.

Das relativ enge Kapillarnetz der Ciliarmuskulatur soll maßgeblich an der Kammerwasserresorption beteiligt sein (KISS 1949). Das Blut dieses Kapillarnetzes soll dann durch eine perforierende, sog. Emissarvene (KISS 1943) bis zur Vena ophthalmica oder zum Sinus cavernosus abfließen. Diese Emissarvenen sollen einen wesentlichen Teil des Kammerwassers nach außen ableiten (KISS und ORBAN 1951). Verbindungen im Kapillarbereich kommen zwischen Ciliararterien und -venen vor, jedoch handelt es sich hier nicht um echte, präkapilläre arteriovenöse Anastomosen. Eine besondere funktionelle Bedeutung für die Kammerwassersekretion hat das Kapillarnetz der Ciliarfortsätze. Vorderkammerpunktionen oder geringgradige Traumen führen fast umgehend zu einer Kapillarerweiterung in den vorderen Abschnitten der Ciliarfortsätze mit Zell-, Plasma- und Erythrozytenaustritt. Im Elektronenmikroskop zeigen die Kapillaren der Ciliarfortsätze eine auffallend dünne Wandung. So ist das Endothel stellenweise nur $150 \text{ \AA}$ dick. Das Kapillarendothel soll beim Menschen und beim Kaninchen Poren mit einem Durchmesser von $200 - 1200 \text{ \AA}$ haben (PAPPAS et al. 1959, 1962). Intravenös verabreichte kolloidale

Partikel gehen nicht durch die Poren des ciliaren Kapillarendothels, sondern treten hauptsächlich durch die dichtere Wandung der postkapillären Venen und Venolen hindurch (PAPPAS und TENNYSON 1962). Die Passage der Partikel wird verstärkt bei Traumatisierung des Auges. Die kolloidalen Substanzen wandern anscheinend zwischen den Endothelzellen der Venolen und nicht durch die Poren hindurch.

C Der Schlemmsche Kanal und die Abflußwege des Kammerwassers

Der Schlemmsche Kanal ist kein Gefäß, sondern ein Plexus. Er hat den Charakter einer größeren postkapillären Vene. Er beginnt mit kapillarartigen Ausstülpungen im Trabekelwerk, den sog. Sondermannschen Innenkanälchen. An der gegenüberliegenden Gefäßwand gehen die Außenkanälchen ab. Die meisten dieser Kanälchen anastomosieren mit dem tiefen, intraskleralen Gefäßplexus. Einzelne Außenkanälchen münden auch nach kurzem, bogenförmigen Verlauf wieder in den Schlemmschen Kanal. Der tiefe, sklerale Plexus zeichnet sich durch eine reichliche Anastomosierung aus.

In unmittelbarer Nähe des Schlemmschen Kanals konnte ein nahezu kompletter Arterienring der vorderen Ciliararterien dargestellt werden (ASHTON und SMITH 1953), die jedoch an keiner Stelle in den Kanal einmünden und so keine Bedeutung für den Kammerwasserabfluß haben. Gering sind die Verbindungen der Abflußkanälchen zum episkleralen Venennetz (ASHTON 1952) und umstritten die des Schlemmschen Kanals zum venösen Ciliarkörperplexus.

Von der Augenhinterkammer gelangt das Kammerwasser durch die Pupille in die Vorderkammer und fließt hauptsächlich über den Schlemmschen Kanal ab. Um in den Schlemmschen Kanal zu gelangen, muß es das vordere Trabekelwerk überbrücken. Auch über die Iris und deren Gefäße soll ein Teil abfließen. (BILL 1962). Nach ASHTON (1955) fließt das Kammerwasser über zwei Hauptabflußwege wieder ab: Einen extraocularen Weg

über die Außenkanälchen des Schlemmschen Kanals in den tiefen, skleralen Plexus und von da zu den episkleralen und konjunktivalen Gefäßen und einen intra-ocularen Weg über das venöse Ciliarkörpergeflecht, den Schlemmschen Kanal und schließlich indirekt zu den Kammerwasservenen (ASCHER 1942, 1944), welches episklerale Gefäße sind, in denen biomikroskopisch eine wasserklare Kammerwasserströmung erkennbar ist. Nach ASHTON gäbe es also keine direkten Kammerwasserabflüsse über den Ciliarkörper, sondern die gesamte Strömung müßte durch den Schlemmschen Kanal erfolgen.

2. Physiologie und Biochemie der Hornhaut und des Ciliarkörpers

A Stoffwechsel und Ernährung der Cornea

Der Stoffwechsel und die Ernährung der Cornea sind von entscheidender Bedeutung, da die lebenden Zellen einen wesentlichen Bestandteil des transparenten Systems der Cornea darstellen. Die Versorgung des Zellstoffwechsels mit Substraten ist die Grundlage für die Energieproduktion in den Zellen und für den Aufbau der Gewebstrukturen. Da die Cornea gefäßlos ist, stellt die Zufuhr von nutritiven Metaboliten und der Abtransport von Endprodukten des Stoffwechsels ein besonderes Problem dar.

Durch quantitative Substratanalysen konnten vielfältige Stoffwechselwege gezeigt werden (HERRMANN und HICKMAN 1948, da ROETTA 1951, LANGHAM 1952 und 1954, SMELSER und CHEN 1955, MORLEY und TOTH 1961, REIM, SCHMIDT und MEYER 1965, REIM, LAX, LICHTÉ und TURSS 1967). Besonders viele Stoffwechselprodukte der anaeroben Glykolyse, des aeroben Hexosephosphatshuntes und des Citronensäurecyclus wurden im Hornhautepithel nachgewiesen (HERRMANN und HICKMAN 1948, LANGHAM 1954, KINOSHITA und MASURAT 1954, KUHLMAN und RESNIK 1959, DELBRÜCK 1963, REIM 1966).

Theoretisch stehen zur Ernährung der Hornhaut drei Wege zur Verfügung:

- a) über die Tränenflüssigkeit,
- b) über das Randschlingennetz der Conjunctiva,
- c) durch das Kammerwasser.

Mit der Tränenflüssigkeit wird nur sehr wenig Glucose angeboten, beim Kaninchen $0,2 \mu \text{ Mol/g H}_2\text{O}$, während das Kammerwasser 6,6 und das Corneastroma $4,5 \mu \text{ Mol/g H}_2\text{O}$ enthalten (GIARDINI und ROBERTS 1950, REIM, LAX, LICHTER und TURSS 1967). Der Glucosespiegel in der Tränenflüssigkeit liegt also in 20 mal niedrigerer Konzentration als im Corneastroma vor. Wenn nennenswerte Mengen von Glucose aus der Tränenflüssigkeit in die Hornhaut eindringen wollten, müßte ein hoher Konzentrationsanstieg überwunden werden. Auch ist der Diffusionswiderstand des Epithels für Glucose viel zu groß, um meßbare Glucosemengen durchzulassen (HALE und MAURICE 1969). So kann man z.B. einen Glucosemangel der vorderen Hornhaut durch Tropfen von glucosehaltigen Medien nicht beseitigen (TURSS, FRIEND und DOHLMAN 1970).

Wenn durch eine intralamellär implantierte Silikonmembran keine Nährstoffe mehr vom Kammerwasser in die Cornea gelangen, können die Limbusgefäße die Hornhauternährung nicht aufrecht erhalten. Außerdem sprechen gegen die Zufuhr von nutritiven Metaboliten aus dem Randschlingennetz der Conjunctiva die Befunde, daß zwischen den zentralen und peripheren Teilen der Cornea kein Konzentrationsunterschied für Glucose besteht (TURSS, FRIEND und DOHLMAN 1970, TURSS, FRIEND, REIM und DOHLMAN 1971, TURSS und SCHEBITZ 1971).

Da der Diffusionsweg vom Kammerwasser in die vorderen zentralen Hornhautabschnitte 15 mal kürzer ist als der Weg von den Blutgefäßen am Limbus, und die an der Rückseite der Hornhaut zum Stoffaustausch verfügbare Fläche rund 10 mal größer ist als der Hornhautrand, ist die wahrscheinlichste Quelle der Hornhauternährung mit Metaboliten das Kammerwasser (MAURICE 1969).

Vom Blutserum über das Kammerwasser zur Hornhaut hin besteht ein Glucosekonzentrationsgefälle, in umgekehrter Richtung eins für Lactat (REIM, LAX, LICHTER und TURSS 1967, REIM, CATTEP OEL, BITTMANN und KILP 1969).

B Kammerwasserbildung und Blut-Kammerwasserbarriere

Das Kammerwasser hat neben der Aufgabe, den intraokularen Druck aufrecht zu erhalten und die Cornea zu ernähren, indem es Stoffwechselprodukte zuführt, wahrscheinlich große Bedeutung für die Ernährung der nichtvaskularisierten Gewebe des Auges: Glaskörper (?) Linse und Hornhaut. Vergleicht man die Konzentration der verschiedensten Stoffe im Blutplasma und Kammerwasser (KINSEY 1953, HARRIS 1957, DAVSON 1952, BECKER 1957) so fällt auf, daß die meisten Stoffe im Kammerwasser in niedrigerer oder gleicher Konzentration vorliegen wie im Blutplasma. DAVSON (1956) nennt das Verhältnis von Konzentration im Kammerwasser zu Konzentration im Plasma R_{aq} oder Verteilungsverhältnis (distribution ratio). Wenn dieser Faktor 1 ist, d.h. die Konzentration in beiden Medien gleich ist, liegt die Annahme auf der Hand, daß dieser Stoff sozusagen vom Kammerwasser in das Blut ungehindert übergeht. Ist dieser Faktor unter 1, so ist der Ciliarkörper als Ort für die Bildung des Kammerwassers ein Hindernis für diesen Stoff und die Kammerwasserkonzentration ist niedriger als die Plasmakonzentration. Für Stoffe mit einem R_{aq} von 1 oder kleiner besteht also wahrscheinlich keine Anreicherung durch den Ciliarkörper, und man kann hier strenggenommen nicht von einer Sekretion sprechen. Eine große Ausnahme unter allen bekannten Stoffen stellt die Ascorbinsäure dar. Im Allgemeinen ist die Plasmaascorbinsäurekonzentration bei den Säugetieren 1 mg %, wohingegen die Kammerwasserkonzentration beim Kaninchen rund 20, beim Menschen rund 15 mg/100 ml ist. Ursprünglich hatte man angenommen, daß dieses Vitamin in der Linse produziert würde (FISCHER 1934), aber nach DAVSON besteht wenig Grund an der Annahme von BIETTI (1935)

und CIOTOLA (1936) zu zweifeln, daß es sich tatsächlich um eine aktive Akkumulation durch die Zellen handelt. Wenn man die Plasmakonzentration von Ascorbinsäure experimentell erhöht, dann steigt sogar die Kammerwasser-ascorbinsäure noch an, bis eine Sättigungskonzentration erreicht ist (KINSEY 1947). Die geringfügig höhere Konzentration von Bicarbonat und Lactat wird meistens durch Abgabe dieser Stoffe aus den das Kammerwasser umgebenden Medien erklärt (DAVSON und LUCK 1956, 1959). Die Glucosekonzentration des Kammerwassers ist niedriger als die des Serums (de BERARDINIS 1965, POHJOLA 1966). Es wurde sogar von REDDY und KINSEY (1960) eine niedrigere Glucosekonzentration in der hinteren Augenkammer als in der vorderen beschrieben, was als Ausdruck der Abgabe dieser Metabolite aus Linse und Glaskörper gewertet wurde.

Allerdings fanden de BERARDINIS et al. (1966) in Aphakenaugen keinen signifikant höheren Glucosespiegel. Im Kaninchenauge ist der R_{aq} 0,86 bei Katzen 0,77.

Es gibt die verschiedensten Methoden, um die Flußrate d.h. die pro Zeiteinheit gebildete und wieder abtransportierte Kammerwasservolumenmenge zu messen, und zu berechnen. Durch Injektionen von radioaktiven Substanzen in den Glaskörper und Messungen der Abnahme der Radioaktivität des ganzen Auges über eine Periode von mehreren Tagen berechnete MAURICE (1959), daß pro Minute 0,85 % des Kammerwasservolumens neu gebildet werden.

Wenn man Paraaminohippursäure intravenös injiziert, so wird diese langsam ins Kammerwasser abgegeben. Da diese Substanz sehr schnell über die Niere ausgeschieden wird, erreicht man bald einen Zeitpunkt, an dem das Kammerwasser mehr enthält als das Blut. Wenn man jetzt die Konzentrationsabnahme im Kammerwasser mißt, so kann man davon ausgehen, daß das neugebildete Kammerwasser keine wesentliche Menge Paraaminohippursäure enthält (BÁRÁNY und KINSEY 1949).

Auf diese Weise erhält man eine Flußrate von 1,2 bis 1,4 $\%$ /Min., d.h. 4,2 bis 4,5 μ l/Min. bei 350 μ l Gesamtkammerwasservolumen.

Wenn man nach gleichem Prinzip Fluorescein benützt, so kann man in vivo ohne Kammerwasserentnahme abschätzen, wie schnell diese Substanz das Kammerwasser verläßt. So fand GOLDMANN (1950) beim Menschen einen Wert von 1,1 $\%$. Mit ähnlichen Methoden fanden LANGHAM und TAYLOR (1960) einen Wert von 1,15 $\%$, DYSTER-AAS und KRAKAU (1964) 1,1 $\%$ /Min.

Wenn man den Augeninnendruck eines Auges ermittelt, ihn stark erhöht und die Zeit mißt, bis der ursprüngliche Augeninnendruck wieder erreicht ist, so kann man die Abflußmöglichkeit für Kammerwasser berechnen, ebenso wie den Abflußwiderstand. Hieraus kann man ebenfalls auf die Flußrate rückschließen. PRIJOT und WEEKERS (1952) fanden eine Kammerwasserflußrate von 1,63 ml, GOLDMANN (1950) 2 μ l und KORNB LUTH und LINN ER (1955) beim Kaninchen 4 μ l/Min. (= 1,34 $\%$).

AMSLER et al. (1947) fanden, daß Pilocarpin, Eserin und Histamin die Permeabilität der Blut-Kammerwasserschranke steigern, Adrenalin sie herabsetzt. Ob hierbei die Ciliepiithelien oder die elektronenmikroskopisch nachgewiesenen Poren an den Endothelien eine funktionelle Bedeutung haben oder nicht, konnte nicht geklärt werden. DUKE-ELDER (1961) ist der Auffassung, daß nicht fettlösliche Stoffe durch die Kittsubstanz der Interzellularrepalten diffundieren, die fettlöslichen Substanzen durch das Ciliepiithel. Die Schranke wird seiner Meinung nach im wesentlichen von den Endothelien der Cilierkörperkapillaren gebildet.

3. Verätzungen

Der Kliniker sieht Verätzungen und ihre Auswirkungen auf die Hornhaut in Form von Ödemen, Ulzerationen, die bis zur Perforation des Auges führen können, oder vasku-

lerisierten narbigen Endzuständen.

Diese Verätzungen sieht der Kliniker vorwiegend im Zusammenhang mit Ernährungsproblemen, hauptsächlich deshalb, weil ein offensichtlicher Zusammenhang zwischen Bindehautischämie und Hornhautkomplikationen besteht. BROWN et al. fanden normale Glucosewerte im Kammerwasser von verätzten Augen, wohingegen THOFT, FRIEND und DOHLMAN (1971) sowie TURSS, BODEN und FEHRING (1974) eine Erniedrigung im alkaliverätzten Auge fanden.

Ähnlich wie die Verbrennungen und Erfrierungen verlaufen die Veränderungen der Körpergewebe durch die Einwirkung chemischer ätzender Stoffe, wie Säuren und Laugen, in drei Stadien: Rötung, Blasenbildung und Nekrose, die von der Zeitdauer der Einwirkung, der Konzentration, dem pH des schädigenden Agens und dem Druck, mit dem sie ins Auge geschleudert werden, abhängen und bei Laugen, Kalk, Strontiumoxyd und Ammoniak besonders verheerende Folgen haben (THIES 1938).

THIES fordert eine frühzeitige, aktive Behandlung, um Aussicht auf Erfolg zu haben.

Die schwersten Augenverätzungen kommen in der chemischen Industrie vor, wobei es oft wegen Nichtberücksichtigung der Sicherheitsvorschriften zu massiven Ätزشäden des Gesichtes kommt.

10 - 100 Sekunden nach tierexperimenteller Verätzung wurde bei einer Reihe üblicher alkalischer Verbindungen das Agens bereits im Kammerwasser nachgewiesen.

Massive Laugenverätzungen führen auch heute noch oft zur Erblindung oder zum Verlust des Auges.

Reicht eine Verätzung über die Limbusgefäße hinaus, dann sind Vascularisation und Epithelisierung verzögert, die Häufigkeit an Perforationen erhöht und die Wundheilung vermindert.

Die Epithelisierung nach Laugenverätzungen hängt von der Vascularisation ab. Das Ausmaß der Vascularisation ist ein guter Maßstab für die Wiederherstellung der Hornhaut. Eine verzögerte Vascularisation hat auch eine

verzögerte Heilung zur Folge. Corticosteroide verzögern die Vascularisation und verschlechtern die Wundheilung wesentlich (BROWN, WASSERMANN und DUNN 1969).

4. Therapie der Verätzung

Die erste therapeutische Maßnahme der Augenverätzung, der eine wichtige Bedeutung für den Heilungsprozeß zukommt, ist die Sofortbehandlung am Unfallort. Sie besteht in der massiven Spülung unter fließendem Wasser nach mechanischer Entfernung möglichst aller Fremdkörperpartikel aus dem Auge.

Untersuchungen von G. RICKLEFS und K. GOSSMANN über Kalkverätzungen von 250 Augen unterstreichen diese Forderung.

Trifft der Kalk bzw. das Verputzgemisch das Auge mit großer Wucht (z.B. beim Umgang mit Kalkspritzen), kann das sofortige Spülen den Ausgang der Verätzung nur unwesentlich beeinflussen, denn durch die Wucht wird das Epithel der Binde- und Hornhaut schwer geschädigt. Die ätzenden Substanzen dringen dadurch schnell in die tieferen Gewebeschichten ein, und es kommt in kürzester Zeit zu einer Verschiebung des pH im Kammerwasser (PICHLER 1910, GRANT 1950, H.L. THIEL 1962, R. THIEL 1965). Zur konservativen Therapie gehören in unserer Klinik Spülungen mit Wasser und Injektionen von Priscol^(R) (Tolazolin). Mehr oder weniger umstritten sind Spülungen mit physiologischer Kochsalzlösung oder Puffer, sowie Injektionen von Serum, Eigenblut und Behandlung mit Aktihäemyl, Vitaminen und Antibiotika.

Bei Bestehen einer Chemosis ist die Passow'sche Operation (GASSLER) indiziert.

Nach THIEL hat sich bei entsprechend schweren Fällen die sofortige und wiederholte Vorderkammerspülung mit Kochsalz oder Pufferlösung bewährt, obwohl diese Maßnahme nicht unumstritten ist.

Die Denig'sche Frühtransplantation von Lippenschleimhaut wendet man heute noch gelegentlich bei sehr massiven

Bindehautnekrosen an.

Schwerste Verätzungen, besonders das sogenannte 'Koch-fischeuge' stellen ein großes therapeutisches Problem dar. Die Folgen sind in glücklicheren Fällen massive Hornhauttrübungen mit Gefäßeinsprossung, sonst aber Kammerwinkelschädigung, Sekundärglaukom und Katarakt, häufig spätere Phthisis dolorosa und in schlimmsten Fällen das Auftreten von schwersten Ulcera und Bulbus-perforationen, was meist Enucleation bedeutet.

II. Fragestellung

Es soll untersucht werden, ob Laugenverätzungen des Auges tatsächlich eine Erniedrigung der Glucosekonzentration im Kammerwasser bewirken oder nicht. Diese Glucoseerniedrigung könnte bedingt sein durch:

1. eine Erhöhung der Blut-Kammerwasserschranke für Glucose z.B. durch Veränderung an den Gefäßen des Ciliarkörpers
2. eine herabgesetzte Kammerwasserproduktion z.B. durch Untergang von Ciliarkörpergewebe oder
3. erhöhten Verbrauch von Glucose oder vermehrten Abfluß von Glucose durch die verätzte Hornhaut.

Versuche, in denen in kurzer Zeit der Serumspegel für Glucose geändert wird, können Aufschluß über den Grund für die Glucoseerniedrigung in Kammerwasser und Hornhaut vom verätzten Auge geben. Möglicherweise ergeben sich durch diese experimentellen Variationen von Serum- und Kammerwasserglucosegehalt therapeutische Konsequenzen.

Da die Problematik des verätzten Auges unter ernährungsphysiologischen Gesichtspunkten gesehen wird, erhebt sich die Frage, ob es möglich ist, durch physiologische Dosen von intravenös applizierter Glucose diese Ernährungsbedingungen des vorderen Auges zu bessern.

Des weiteren soll untersucht werden, ob Prisol^(R) Einfluß auf die Blut-Kammerwasserschranke hat.

III. Methodik

Unsere Untersuchungen führten wir an Kaninchen durch, die 12 Std. gehungert hatten. Das Gewicht der Tiere betrug durchschnittlich 2,8 - 4 kg. Es wurden Kaninchen verschiedener Rassen und beiderlei Geschlechts verwendet.

1. Narkose und Verätzung

Die Kaninchen wurden mit Nembutal ^(R) (Pentobarbital - Na) ¹⁾, das in die Ohrvene gespritzt wurde, narkotisiert. Die Dosierung wurde nach dem Körpergewicht des Tieres berechnet. Sie lag bei 0,6 bis 0,8 ml Nembutal ^(R)/kg Körpergewicht. Zur Injektion benutzten wir Einmalspritzen und Einmalkanülen der Größe Nr. 17 ²⁾.

Eine zusätzliche lokale Anästhesie erreichten wir mit 2-3 Tropfen Novesine ^(R) ³⁾.

Die Verätzung führten wir nach der Methode von PFISTER, FRIEND und DOHLMAN durch. Nachdem wir, wie oben beschrieben, das Kaninchen narkotisiert hatten, luxierten wir das Auge vor die Lider und stülpten eine Plastikfolie, die wir vorher mit einem Loch versehen hatten, so über den Bulbus, daß die Lidbindehaut durch die Lauge nicht beschädigt wurde. Danach verätzten wir das Auge mit 1 n NaOH, indem wir den durch die Plastikfolie begrenzten Augenanteil bis zum Limbusrand mit Lauge auffüllten. Nach einer Verätzungszeit von 1 Min. schütteten wir die Lauge ab, spülten das Auge kurz mit Wasser ab und entfernten die Plastikfolie. Die Kinetikversuche erfolgten bei den verätzten Kaninchen nach 48 Stunden.

2. Kammerwasserentnahme

Das anästhesierte Tier wurde unter ein aus einer Spaltlampe ⁴⁾ selbst gebautes Operationsmikroskop gelegt.

1) Deutsche ABBOTT GmbH, Ingelheim

2) Fa. BRAUN, Melsungen

3) 0,4 % Tropfen, Fa. Dr.A. WANDER, GmbH, Frankfurt/Main

4) Fa. ZEISS, Oberkochen

Mit einem Lidsperrer weiteten wir die Augenspalte und faßten mit einer Kocherklemme den Musculus rectus superior, sodaß der Bulbus für die Operation leicht luxiert und fixiert war.

Zur Gewinnung des Kammerwassers stachen wir mit einer 20er Kanüle in der Nähe des Limbus zunächst tangential durch die Cornea und dann schräg in die Vorderkammer ein. Durch diesen ca. 5 mm langen Einstichkanal verhinderten wir ein Abfließen des Kammerwassers. Wir entnahmen jeweils maximal 10 λ Kammerwasser. Wir benutzen hierbei eine 1 ml Glasspritze (Insulinspritze), deren Stempel wir mit Vakuum-Silikonfett abdichteten und deren 20er Kanülen wir bei jeder Entnahme durch eine frisch gesäuberte und getrocknete neue Kanüle ersetzten. Das Kammerwasser blieb in der Nadel und der Ansatzstutzen der Glasspritze wurde nicht befeuchtet. Erreicht wurde dies, indem wir den Glaszylinder der Insulinspritze nur minimal anzogen. Das entnommene Kammerwasser gaben wir auf ein Deckgläschen und zogen anschließend mit einer Eppendorfpipette (Marke Marburg) 5 λ Kammerwasser auf. Dieses wurde in eine vorbereitete Küvette gegeben und die Reaktion gestartet.

Nach 1-2 Kammerwasserentnahmen, die in einem Abstand von etwa 20 Min. erfolgten, injizierten wir bei der Versuchsreihe Nr. 1 1 1/2 g/kg Körpergewicht 40 %ige Glucoselösung (Glucosteril^(R))¹⁾. Die Glucose injizierten wir mit einer Einmalkanüle Nr. 17 (Marke Intan) in einem Zeitraum von einer Minute in die Ohrvene.

In zeitlichen Abständen von 20-30 Min. entnahmen wir jeweils max. 10 λ Kammerwasser so lange, bis der Glucosegehalt des Kammerwassers seinen Ausgangswert annähernd erreicht hat.

Bei der Versuchsreihe Nr. 2 wurden jeweils 0,4 ml Priscol^(R)²⁾ mit einer 2 ml Recordspritze und einer Einmal-

1) Traubenzuckerlösung 40 % Injektionslösung i.v. i.m.

Dr. E. FRESENIUS

2) 10 mg in 1 ml Injektionslösung, Fa. CIBA

Kanüle Nr. 17 in den oberen und unteren Bindehautsack injiziert. Auch bei dieser Versuchsreihe entnahmen wir in zeitlichen Abständen von 20-30 Min. Kammerwasser. Bei der dritten Versuchsreihe wurden nach oben beschriebener Methode bei unverätzten Kaninchen Narkose und Kinetikversuch durchgeführt.

3. Blutentnahme und Blutzuckerbestimmung

Parallel zur Kammerwasserentnahme verlief die Blutentnahme. Die Blutzuckermessung führten wir nach der photometrischen Bestimmungsmethode (Mikromethode, Dr. Heinz HAURY, chem. Fabrik München) durch: Nachdem wir die Kaninchen narkotisiert hatten, entnahmen wir aus der Ohrvene 20 μ l Blut, gaben diese Menge sofort in ein vorher mit 20 μ l Trichloressigsäure (5%) aufgefülltes Reagenzglas und stellten es nach kurzem Schütteln in den Kühlschrank.

Am Ende der Versuchsreihe wurden die Reagenzgläser aller Blutzuckerbestimmungen in eine Zentrifuge gestellt und etwa 5 Min. lang bei 5000 Umdrehungen/Min. zentrifugiert. Nach dem Zentrifugieren wurde 0,1 ml des Überstandes mit 1 ml Farbreagenz versetzt, außerdem ein Standard- und Leerwertversuch durchgeführt.

Die beiden Reagenzgläser: Standard und Leerwert enthielten jeweils 1,0 ml Farbreagenz und 0,1 ml Standardgemisch (0,2 ml Trichloressigsäure 5 % + 0,02 ml Standard) bzw. 0,1 ml Trichloressigsäure.

Anschließend wurden die Ansätze 8 Min. lang in einem kochenden Wasserbad erhitzt und nach 15 minütigem Abkühlen in einem kalten Wasserbad gegen den Standard bei 579 nm gemessen, nach Eichung des Photometers mit dem Leerwert.

Die Berechnung erfolgte nach der Formel:

Extinktion Analyse

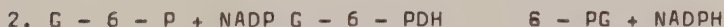
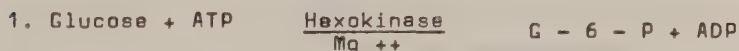
$$\text{-----} \times 200 = \text{mg \% Glucose}$$

Extinktion Standard

Aus Werten der Literatur (RAUEN 1964, REDDY und KINSEY 1960 sowie REIM, LAX, LICHTÉ und TURSS 1967) ergaben sich für die Umrechnung von Blutzuckerwerten in Plas-
mazuckerwerte eine Umrechnungsmultiplikation von 1,21
bzw. 1,235. Man muß also mit dieser Zahl den Blutzucker-
wert multiplizieren, um den Plasmazuckerwert zu er-
halten.

4. Kammerwasseranalyse, Testansätze und Berechnung

Zur Bestimmung der Glucosekonzentration wurde das
Hexokinaseverfahren gewählt, das über NADPH/NADP als
Indikatorsystem bei 334 nm eine sehr genaue und rela-
tiv unempfindliche Bestimmung ermöglicht. Bei dieser
von HOHORST, KREUTZ und BÜCHER 1959 beschriebenen
Methode wird der Glucose enthaltende Extrakt mit den
übrigen Reaktionspartnern in einer Küvette verrührt
und dann durch Zugabe von Hexokinase, dem letzten
Reaktionspartner, die enzymatische Reaktion gestartet.



Da in unserem Fall das Kammerwasservolumen sehr klein
war, benutzten wir eine Küvette, in der die Hexokinase
mit den übrigen Reaktionspartnern schon enthalten war
und starteten die Reaktion durch Zugabe des glucose-
haltigen Kammerwassers. Das Kammerwasser wurde nicht
extrahiert, weil es Sekunden nach der Entnahme in die
vorbereiteten Küvetten eingebracht wurde.

Wir benutzten ein Eppendorf-Photometer ¹⁾ in Verbindung
mit dem Eppendorf-Kompensationsschreiber 6511 und dem
Eppendorf-Küvettenaustauschautomat. Während des Testes

1) Fa. NETHELER und HINZ, Hamburg-Wellingsbüttel

wurden die Küvetten in Küvettenhalter durch einen Thermostaten ²⁾ auf 25° gehalten. Für alle Lösungen und Testansätze wurde ionenfreies Wasser mit mehr als 1 Meg Ohm Leitwiderstand verwendet.

Zur Abmessung von Testreagenzien und Extrakten benutzten wir Eppendorf-Mikropipetten Modell Marburg. Ob diese Art der Glucosebestimmung im Kammerwasser genügend genau ist, untersuchten wir durch Einzelversuche, bei denen wir den Glucosespiegel mit beiden Methoden bestimmten.

2) Fa. HAAKE, F.J.

Testansätze

Enzymatische Bestimmung von D-Glucose im Kammerwasser

Schreibskala 1,0
Filter 334 nm
Papiervorschub v=1cm/Min.
Normalküvette d=1cm

Aus einer täglich angesetzten Mischung von

5 ml	Puffer	T R A P	100 mM	
		E D T A	1 mM	
5 ml		H ₂ O		
0,1 ml		A T P	75 mM	c=45,5
0,1 ml		Mg Cl ₂	100 mM	
0,2 ml		T P N	25 mM	c=20

wurde 1 ml in einer Küvette versetzt mit

0,01 ml	H K	c=10	1:10 und
0,01 ml	G-6-PDH	c=5	1:10

nach gründlichem Rühren - Start der Reaktion mit 0,005 ml soeben entnommenen nicht extrahiertem Kammerwasser.

Die Berechnung der Glucosekonzentration im Kammerwasser erfolgte nach der Gleichung:

$$\frac{\Delta E \times \text{Testvolumen}}{\epsilon \times d \times \text{Einsatzvolumen}} = \text{Mol/g Kammerwasser}$$

$$\text{Faktor} = \frac{\text{Volumen}}{\text{Gewicht}}$$

E = Extinktionsdifferenz

d = Schichtdicke der Küvette

ϵ = Extinktionskoeffizient bei 334 nm = $6,09 \times 10^6$

Im Falle unserer Tests ergibt sich:

$$\frac{\Delta E \times 1,025}{6,09 \times 10^6 \times 5 \times 10^{-3}} = \Delta E \times 3,375 \times 10^{-5}$$

d.h., wenn man vorgeht wie oben beschrieben und 5 μ l in die vorbereitete Küvette einbringt, muß man die Extinktion mit dem Faktor $3,375 \times 10^{-5}$ multiplizieren und erhält den Glucosegehalt des Kammerwassers in Mol/g.

Die Umrechnung von Mol/g Kammerwasser in mg % ergibt sich aus:

$$\frac{1 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 1 \text{ mg \%} = \frac{1}{180,17 \times 10^3} \text{ Mol/100 ml}$$

Da das spezifische Gewicht des Kammerwassers 1,005 ist, ergibt sich:

$$1 \text{ mg \%} = \frac{1}{1,8017 \times 10^2 \times 10^3 \times 1,005} \text{ Mol/100 g}$$

$$= \frac{1}{1,8017 \times 10^7 \times 1,005} \text{ Mol/g} = 5,51 \times 10^{-8} \text{ Mol/g}$$

Multipliziert man ΔE mit $6,125 \times 10^2$, so erhält man den Glucosegehalt des Kammerwassers in mg %.

5. Versuchsreihen

- a) In der ersten Versuchsreihe wurde bei insgesamt neun verätzten Kaninchen 40%ige Glucoselösung (Glucosteril^(R)) in die Ohrvene injiziert und in der Art eines Kinetikversuches die Kammerwasserglucose bestimmt. Den Kaninchen wurde in 1 Min. ein halbes g Glucose/kg Körpergewicht injiziert.
- b) In der zweiten Versuchsreihe wurde bei insgesamt drei unverätzten Kaninchen je 0,4 ml Prisco^(R) in den oberen und unteren Bindehautsack eines Auges injiziert. Nach verschiedenen Zeiten wurden Kammerwasser- und Blutglucose bestimmt.
- c) In der dritten Versuchsreihe wurde nach Injektion von 1/2 g Glucose/kg Körpergewicht bei drei unverätzten Kaninchen nach ca. 60 Min., bei zwei weiteren unverätzten Kaninchen nach ca. 120 Min. der Kammerwasserglucosegehalt bestimmt (siehe Tab. II).

Wir stellten die Änderungen von Blut- und Kammerwassersucker in Abhängigkeit von der Zeit graphisch dar.

6. Auswertung

Wir stellten eine Zeit- bzw. eine Kammerwasserwerte- und Blutzuckerwert_tabelle auf. Anschließend errechneten wir mit Hilfe einer Rechenmaschine von 5-10 Ausgangswerten jeweils die Streuung und Standardabweichung nach folgenden Formeln:

Die Zahl der Versuche ist n

Mittelwert

$$\bar{m} = \frac{\sum x}{n}$$

Streuung

$$s^2 = \frac{\sum x^2 - (m \cdot \sum x)}{n - 1}$$

Standardabweichung

$$s = \sqrt{\frac{\sum x^2 - (m \cdot \sum x)}{n - 1}}$$

Standardabweichung
des Mittelwertes $S_m = S \cdot \frac{1}{\sqrt{n}}$

Im folgenden werden die Werte als Mittelwerte mit Standardabweichung des Mittelwertes angegeben.

IV. Ergebnisse

1. Klinische Ergebnisse

a) Klinischer Versuchsverlauf bei verätzten Kaninchen

Nach Kontakt des Auges mit 1 n NaOH trübte sich die Hornhaut nach wenigen Sekunden gleichmäßig grauweiß. Die Sklera verfärbte sich innerhalb einer halben Minute schwarz. Im Bindehautsack bildete sich ein zähes, glasiges Schleimsekret. An den Bindehautgefäßen waren keine pathologischen Veränderungen zu erkennen. Nach 48 Std. hatte die Trübung der Hornhaut noch weiter zugenommen. Außerdem erschien sie verdichtet und wies an einigen Stellen Epithelerosionen auf. Die Lidhaut war oedematös angeschwollen und die Bindehaut zeigte eine massive Chemosis mit umschriebenen weißlichen Ischämiebezirken. Die Bindehautblutgefäße konnten wir nicht mehr beurteilen.

b) Priscolinjektion bei unverätzten Kaninchen

Die Priscolinjektionen wurden in den oberen und unteren Bindehautsack gegeben. Die Priscol-Depots waren an einer Vorwölbung der Conjunctiva bulbi und tarsi zu erkennen. Durch diese Behandlung waren pathologische Veränderungen der Hornhaut, der Vorderkammertiefe, der Iris und der Linse nicht zu erkennen.

c) Versuchsverlauf

Der Stichkanal durch die Hornhaut war etwa 5-6 mm lang, begann ca. 1 mm vom Limbus und endete in der Hornhautmitte. Die Hornhaut schwoll regelmäßig um den Stichkanal an. Mit Hilfe des Spaltlampenmikroskopes war es möglich, bei mehrmaligen Kammerwasserentnahmen den-

selben Stichkanal zu benutzen.

Die Vorderkammertiefe änderte sich meist auch nach mehrmaliger Kammerwasserentnahme nicht. War dies jedoch der Fall, was bei zu kurzem Einstichkanal oder verkanteter Kanüle passieren konnte und mit dem Abfließen des Kammerwassers verbunden war, wurde der Versuch sofort abgebrochen.

Nach ca. 1 Std. traten in der Vorderkammer regelmäßig Ausfällungen von Fibrin auf, zu Blutungen in die Vorderkammer kam es jedoch nicht. Bindehautdefekte und leichtere Blutungen im Bereich des Muskelansatzes des Musculus rectus superior wurden durch mehrmaliges Angehen des Muskels mit der Kocherklemme häufig verursacht.

Bei acht Tieren wurde $1/2$ g Glucose/kg Körpergewicht injiziert und bis zu $2 1/2$ Std. anschließend der Blutzuckergehalt bestimmt.

Aus Literaturwerten berechneten wir den Faktor, mit dem man den Blutzuckerwert multiplizieren muß, um den Plasmaszuckerwert zu bekommen. Dieser Faktor ist 1,21 bzw. 1,235.

PAFF hatte diese Werte in Gruppen zusammengefaßt, Mittelwerte ausgerechnet und die Standardabweichung der einzelnen Gruppen. Wenn man einmal annimmt, daß es sich bei der Abnahme der Glucose im Blut der Kaninchen um einen Vorgang handelt, der den Gesetzen des natürlichen Verfalls gehorcht, so läßt sich mittels eines Computers die Kurve berechnen, die den Einzelwerten am nächsten kommt (siehe Abb. I abfallende Kurve).

Die Kurve hat die Funktion $y = 300,7 \cdot e^{-0,008 \cdot x}$

Wenn man davon ausgeht, daß pro Min. 1,4 % Kammerwasser neu gebildet wird und dieses neugebildete Kammerwasser exakt denselben Glucosegehalt hat wie das Blutplasma, so kann man die Kurve des Kammerwasserglucosespiegels wie folgt berechnen, wenn der Kammerwasserglucoseausgangswert A_0 und die Kurve S gegeben sind, wobei S_0 der

maximale Serumglucosewert ist und $S_1, S_2 \dots S_n$ = Serumwerte darstellen, die 1, 2 n Min. nach Injektion von 1/2 g Glucose vorliegen.

Kurve A:

Ausgangswert = A_0 = durchschnittlich er Kammerwasserglucosespiegel, dann errechnen sich $A_1, A_2 \dots A_n$ = Kammerwasserglucosespiegel 1, 2 n Min. nach Injektion wie folgt:

$$A_1 = A_0 + \frac{1,4(S_0 - A_0)}{100}$$

$$A_2 = A_1 + \frac{1,4(S_1 - A_1)}{100}$$

$$A_3 = A_2 + \frac{1,4(S_2 - A_2)}{100}$$

·
·
·

$$A_n = A_{n-1} + \frac{1,4(S_{n-1} - A_{n-1})}{100}$$

Dargestellt siehe Abb. I

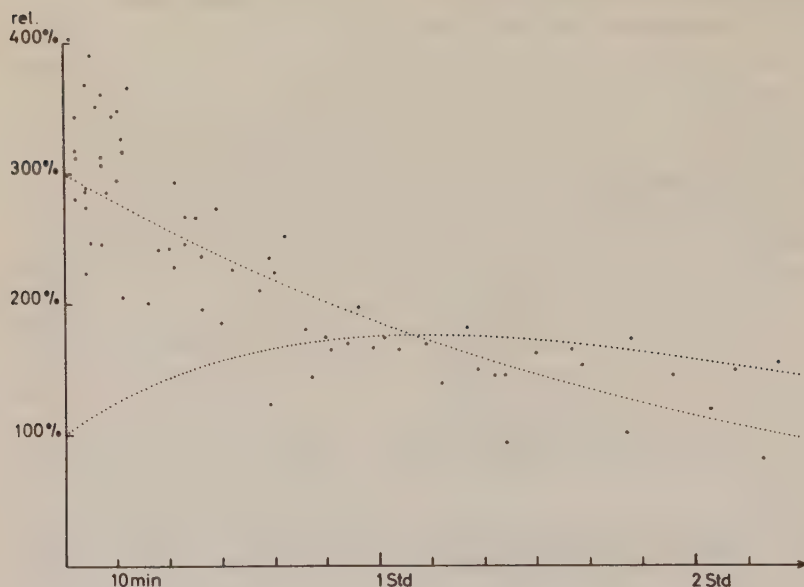


Abb. I

Verhalten von Kammerwasserglucose - und Blutplasmaglucosegehalt bei acht unverätzten Kaninchen, wenn zur Zeit 0 $1\frac{1}{2}$ g Glucose/kg Körpergewicht injiziert ist.

Die Punkte der abfallenden Kurve stellen Einzelmessungen des Plasmaglucosegehaltes bei acht unverätzten Kaninchen dar, aus denen die untere ansteigende Kurve des Kammerwasserglucosegehaltes berechnet ist.

Abzisse: Versuchsdauer in Minuten; Ordinate: Kammerwasserglucosewerte bzw. Plasmaglucosewerte in rel. %.

2. Analysenergebnisse

a) Neun nüchterne verätzte Tiere wurden in dieser Versuchsreihe anästhesiert und zunächst Kammerwassermessungen ohne Glucoseinjektion durchgeführt. Der Kammerwassergehalt der verätzten Kaninchen lag ca. 5 mal niedriger als bei den unverätzten Tieren (Normalwerte siehe PFAFF).

Anschließend injizierten wir jedem Tier 1/2 g Glucose/kg Körpergewicht innerhalb einer Minute. Der Kammerwasserglucosegehalt stieg nach 1/2 Stunde auf das doppelte der Ausgangslage an, erreicht nach 45-90 Min. das Maximum, das nicht wesentlich höher lag, um dann langsam wieder abzufallen.

Da es nicht möglich war, die Kammerwasserentnahme zu immer gleichen Zeiten nach Versuchsbeginn durchzuführen, wurde für jeden Einzelwert jeweils acht möglichst dicht beieinanderliegende Zeitpunkte zusammengefaßt und die Schwankungsbreite berechnet (Tab.I). Für die Berechnung der theoretischen Kurve (Abb. III) gilt sinngemäß das auf Seite 22 und 23 dargestellte.

Zeit	Kammerwasserglucose
- 19,5	21,08 $\pm$ 1,45
- 5,3	22,41 $\pm$ 1,90
+ 27,6	42,57 $\pm$ 8,05
+ 44,3	47,22 $\pm$ 6,85
+ 66,0	46,64 $\pm$ 8,26
+ 97,0	46,49 $\pm$ 6,85
+113,4	40,17 $\pm$ 5,03
+132,1	44,90 $\pm$ 5,70
+187,3	38,40 $\pm$ 3,48

Tab. I

Durchschnittlicher Kammerwasserglucosegehalt in mg % (und Standardabweichung des Mittelwertes) von Kaninchenaugen nach i.v. Injektion von 1/2 g Glucose/kg Körpergewicht 48 Std. nach Verätzung. Auch die Zeitwerte sind Durchschnittswerte. Glucoseinjektion zum Zeitpunkt 0.

- b) In der zweiten Versuchsreihe untersuchten wir den Kurzzeiteffekt subconjunctivaler Priscolanwendung auf den Glucosegehalt des Kammerwassers.

Hierzu führten wir an drei nüchternen Kaninchen Kammerwasserglucose- und Blutzuckerbestimmungen durch.

Es zeigte sich, daß der Kammerwasserglucosegehalt und der Plasmazucker auch nach Priscolinjektion normale Werte aufwies (siehe Tabellen Seite 49-51).

- c) Fünf nüchternen, unverletzten Kaninchen wurden in dieser Versuchsreihe $1/2$ g Glucose/kg Körpergewicht innerhalb einer Minute injiziert. Pro Auge wurde nach 60 Min. bzw. 120 Min. nach Injektion eine Kammerwasserentnahme durchgeführt.

Aus Untersuchungen von PFAFF wissen wir, daß der Glucosegehalt im Kammerwasser nach Glucoseinjektion sofort langsam und stetig ansteigt und nach ca. 60-70 Minuten das Maximum erreicht, um dann wieder abzufallen (Tab. III).

Wir ermittelten nach 60 Minuten und nach 120 Minuten den Durchschnittswert mit der Standardabweichung (siehe Ergebnisse und Tabellen II und IV).

Tier Nr. 1 Glucoseinjektion 1/2 g/kg Körpergewicht -
5,5 ml Glucose innerhalb 1 Min. injiziert

Zeit	Kammerwasserglucose mg %	Mol/g
------	-----------------------------	-------

+ 54 (rechts)	187,0	$10,31 \times 10^{-6}$
+ 60 (links)	176,0	$9,68 \times 10^{-6}$

Tier Nr. 2 Glucoseinjektion 1/2 g/kg Körpergewicht -
3,2 ml Glucose innerhalb 1 Min. injiziert

Zeit	Kammerwasserglucose mg %	Mol/g
------	-----------------------------	-------

+ 56 (rechts)	169,0	$9,34 \times 10^{-6}$
+ 59 (links)	153,2	$8,45 \times 10^{-6}$

Tier Nr. 3 Glucoseinjektion 1/2 g/kg Körpergewicht -
3,1 ml Glucose innerhalb 1 Min. injiziert

Zeit	Kammerwasserglucose mg %	Mol/g
------	-----------------------------	-------

+ 57 (rechts)	148,3	$8,19 \times 10^{-6}$
+ 60 (links)	157,2	$8,45 \times 10^{-6}$

Tier Nr. 4 Glucoseinjektion 1/2 g/kg Körpergewicht -
3,4 ml Glucose innerhalb 1 Min. injiziert

Zeit	Kammerwasserglucose mg %	Mol/g
------	-----------------------------	-------

+ 120(links)	150,8	$8,30 \times 10^{-6}$
+ 128(rechts)	145,1	$8,01 \times 10^{-6}$

Tier Nr. 5 Glucoseinjektion 1/2 g/kg Körpergewicht -
3,3 ml Glucose innerhalb 1 Min. injiziert

Zeit	Kammerwasserglucose mg %	Mol/g
------	-----------------------------	-------

+ 120(links)	157,0	$8,66 \times 10^{-6}$
+ 124(rechts)	150,0	$8,25 \times 10^{-6}$

Tab. II (siehe Seite 27)

Kammerwasserglucosegehalt des unverätzten Kaninchen-
auges in mg % und in Mol/g nach i.v. Glucoseinjektion
von 1/2 g/kg Körpergewicht. Die Werte sind Einzelwerte
des rechten bzw. linken Auges, die nach 60 bzw. 120 Min.
gemessen wurden. Glucoseinjektion zum Zeitpunkt 0.

Zeit	Kammerwasserglucose	Blutplasma
- 38,5		125,1 $\pm$ 10,3
- 33,9	101,1 $\pm$ 6,94	
- 6,7		106,8 $\pm$ 6,9
- 5,9	100,1 $\pm$ 3,58	
+ 2,6		323,2 $\pm$ 17,1
+ 5,6		302,0 $\pm$ 23,0
+ 8,5	128,8 $\pm$ 11,5	
+ 9,6		302,9 $\pm$ 17,0
+ 14,5	159,8 $\pm$ 8,6	
+ 19,2		260,5 $\pm$ 18,8
+ 30,5		228,6 $\pm$ 11,7
+ 35,8	170,7 $\pm$ 10,7	
+ 46,0		179,0 $\pm$ 15,6
+ 55,2	171,6 $\pm$ 7,7	
+ 67,1		167,9 $\pm$ 6,7
+ 74,9	163,9 $\pm$ 8,1	
+ 93,8		142,6 $\pm$ 11,1
+ 104,0	142,8 $\pm$ 10,1	
+ 136,0		135,7 $\pm$ 16,9
+ 143,0	112,9 $\pm$ 5,7	

Tab. III (nach PFAFF)

Durchschnittlicher Kammerwasserglucose- und Blutplasma-
glucosegehalt in mg % (und Standardabweichung des Mittel-
wertes) von Kaninchen bei i.v. Injektion von 1/2 g Glu-
cose/kg Körpergewicht bei unverätzten Kaninchen. Die
Zeitwerte sind Durchschnittswerte. Injektion zum Zeit-
punkt 0.

	normal	60 Min.	120 Min. nach Injektion
Glucose			
mg % (nach PFAFF)	$100,1 \pm 3,58$	$171,6 \pm 7,7$	$142,8 \pm 10,1$
Mol/g(nach PFAFF)	$5,51 \cdot 10^{-6}$	$9,45 \cdot 10^{-6}$	$7,87 \cdot 10^{-6}$
mg %	$104,3 \pm 2,5$ (nach PFAFF)	$164,5 \pm 6,1$	$150,7 \pm 2,7$
Mol/g	$5,75 \cdot 10^{-6}$	$9,07 \cdot 10^{-6}$	$8,31 \cdot 10^{-6}$

Tab. IV

Vergleich der Mittelwerte des Kammerwasserglucosegehaltes mit Standardabweichung bei unverätzten Kaninchen aus dem Kinetikversuch mit Einzelwerten nach 60 und 120 Min. in mg % und in Mol/g nach Glucoseinjektion von 1/2 g/kg Körpergewicht zum Zeitpunkt 0.

Die Differenz der 60 und 120 Minutenwerte von PFAFF zu den von mir erhaltenen Werten beträgt bei 60 Min. 4,1 % und 120 Min. 5,2 %. Aufgrund der Einzelversuche kann man sagen, daß diese Werte nicht zu hoch sind.

V. Diskussion

Die im Prinzip auf WARBURG zurückgehenden enzymatischen, optischen Tests, die von HOHORST, KREUTZ und BÜCHER ausgearbeitet wurden und von REIM für biochemische Analysen von Extrakten von Augenkompartmenten verwendet wurden, beruhen im Prinzip alle darauf, daß die enzymatischen Reaktionen, die in den Körperzellen ablaufen, in der Küvette nachvollzogen werden, indem alle Reaktionspartner bis auf einen mit dem zu analysierenden Extrakt in der Küvette vereinigt werden und die Reaktion mit dem letzten noch fehlenden Partner, in der Regel einem Enzym, gestartet wird. Als Indikator für den quantitativen Umsatz des Metaboliten bzw. für die Aktivität des Enzyms werden die oxydierten oder reduzierten Pyridinnucleotide benutzt, die die Eigenschaft haben, in der reduzierten Form viel mehr Licht zu absorbieren.

Natürlich ist Voraussetzung für eine Verwertbarkeit der Absorptionsdifferenz vor und nach Ablauf der biochemischen Reaktion in der Küvette, daß der letzte Partner, mit dem man startet, nicht selbst die Gesamtabsorption des Systems nennenswert ändert, und daß nicht durch ein größeres Volumen der Absorptionseffekt des in der Küvette enthaltenen Pyridinnucleotides nennenswert verdünnt wird. Wenn diese Bedingung erfüllt ist, ist es an sich gleichgültig, mit welchem der Reaktionspartner die Analysereaktion in Gang gesetzt wird.

Die von uns verwendete Analysemethode für Glucose in flüssigem Medium hat den Vorteil, daß eventuelle Glucoseverunreinigungen in einem der Reaktionspartner keine Rolle spielen, da ja alle für den Ablauf der Glucosereaktion notwendigen Partner schon in der Küvette vermischt sind, und wir die Reaktion durch Zugabe des glucosehaltigen Mediums in Gang setzten. Der Glucosegehalt des Kammerwassers erlaubt es, ausreichend große Extinktionsdifferenzen auch mit kleinen Volumina

zu erreichen. So waren auch in Fällen, in denen der Glucosegehalt des Kammerwassers auf ca. 20 % des normalen erniedrigt waren 5 λ Kammerwasser zur Analyse sicher ausreichend.

Der Hauptgrund, warum bisher alle Gewebe zur Analyse zuvor extrahiert wurden, war die im Gewebe enthaltenen Eiweiße und besonders Enzyme möglichst schnell auszufällen, damit nicht im Laufe der Präparation durch weitergehende enzymatische Prozesse der tatsächliche Metabolitgehalt geändert würde. Da es gleichviel Zeit erfordert, das entnommene Kammerwasser in ein eiweiß-fällendes Medium oder in die vorbereitete Analyse-küvette einzubringen, dürfen unsere Ergebnisse von diesem Gesichtspunkt her ebenso als in vivo Werte angesehen werden, wie die bisherigen nach Extraktion erhaltenen.

Der Nachteil der von uns angewendeten Methode ist, daß sie nur für die Analyse flüssiger Medien anwendbar ist. Es bedarf noch weitergehender Untersuchungen, um die Genauigkeit unserer Methode im Vergleich zu anderen zu bestätigen. Man sollte daher vorsichtshalber die Absolutwerte vorsichtiger bewerten als die Relationen. Besonders aus den Versuchen PFAFF's über den Kammerwasserglucosespiegel während der Narkose über längere Zeit geht hervor, daß die Methode gut reproduzierbare Ergebnisse bringt.

Der Kammerwasserglucosegehalt bei unverätzten Kaninchen beträgt $5,75 \cdot 10^{-6}$ Mol/g und der Plasmaglucosegehalt $5,98 \cdot 10^{-6}$ Mol/g (nach PFAFF).

Diese Werte differieren mit denen von REIM, LAX, LICHTÉ, und TURSS um 17 % beim Kammerwasserglucosegehalt bzw. um 18 % beim Plasmaglucosegehalt. REIM, LAX, LICHTÉ und TURSS fanden eine Glucosekonzentration im Kammerwasser des Kaninchenauges von $6,864 \cdot 10^{-6}$ Mol/g, im Blutplasma ein Glucosegehalt von $7,216 \cdot 10^{-6}$ Mol/g, DAVSON $6,9 \cdot 10^{-6}$ bzw. $8,3 \cdot 10^{-6}$ Mol/g.

Nach mehrmaliger Kammerwasserentnahme scholl die Hornhaut im Bereich des Stichkanals an und normalerweise floß kein Kammerwasser über diesen Stichkanal ab. Auch änderte sich die Vorderkammertiefe durch die Punktionen nicht. Eine Zunahme der Kammerwasserglucose während des Versuches konnten wir nicht feststellen, so daß man sagen kann, daß wir entweder so kleine Volumina aus dem Auge punktiert haben, daß sich das Gefälle vom Plasma zum Kammerwasser noch erhielt und ein Zusammenbruch der Plasma-Kammerwasserbarriere, die durch Paracentese und einer hierauf folgenden Vasodilatation (WESSELEY 1923) erfolgen soll, nicht eintrat oder aber, daß ein solcher nicht stattfindet. Nach DAVSON und WELD (1941) steigt nach Paracentese die Kammerwasserproteinsynthese und die Glucosekonzentration an.

Versuche, bei denen sich die Vorderkammertiefe sichtbar änderte, wurden sofort abgebrochen.

In der Regel erniedrigte sich der Augeninnendruck durch die mehrmaligen Punktionen stark, fiel jedoch nicht auf unmessbare Werte ab. Eine Druckkontrolle am Gegenauge in der Narkose ergab noch niedrigere Werte. Es ist bekannt, daß in der Narkose der Augeninnendruck stark abfällt. Dieses Problem kennt man aus der Ophthalmologie, wenn man z.B. versuchen will, bei Kindern mit Verdacht auf Glaukom in Narkose den Augeninnendruck zu messen. In der Einleitungsphase der Narkose ist der Druck noch ziemlich hoch, je tiefer die Narkose dann wird, umso tiefer fällt auch der Augeninnendruck.

Zum anderen lagen während der Narkose auf diesem Auge die Tiere.

Die Glucosewerte von PFAFF, die während der Narkose nach mehrmaliger Punktion der Vorderkammer doch recht konstant blieben, zeigen uns, daß die Vorderkammerpunktion, wie wir sie machten, keinen stärkeren Einfluß auf den Glucosespiegel hatte. Der Kammerwasserspiegel schwankte weniger als der Serumglucosespiegel in der Narkose ohne Glucosezufuhr.

Nach etwa einer Stunde traten in der Vorderkammer Aus-

fällungen von Fibrin auf, obwohl die Iris nicht verletzt wurde. Eine wesentliche Veränderung der Kammerwasserglucosekonzentration trat auch jetzt nicht auf.

Injiziert man einem nüchternen Kaninchen 1/2 g Glucose/kg Körpergewicht in einer Minute, so steigt der Glucosegehalt im Blutplasma innerhalb 90 Sekunden auf das etwa dreifache der Ausgangslage an und fällt sofort langsam wieder ab. Nach 90 Minuten sind nahezu normale Werte wieder erreicht. Die Kurvenwerte der Einzeltiere (siehe PFAFF) fallen sehr unterschiedlich aus. Dies könnte daran liegen, daß der Blutzuckeranstieg reguliert wird z.B. durch den Insulinapparat des Pankreas, der sicherlich bei den Tieren verschieden stark ansprach, obwohl wir versuchten, eine gleiche Ausgangssituation zu schaffen, indem die Kaninchen vor Versuchsbeginn 12 Std. lang hungerten. Wie stark die Plasmaglucosewerte naturgemäß schwanken, ist aus Abb. I zu ersehen. Die abfallende Linie in Abb. I repräsentiert die Kurve, die uns ein Computer berechnet hat. Zugrunde gelegt wurde, daß der Glucoseabfall nach dem peak nach Gesetzen des natürlichen Zerfalls stattfindet. Die Kurve hat die Funktion:

$$y = 300,7 \cdot e^{-0,008 \cdot x}$$

Nach DAVSON besteht beim Kaninchen ein Verteilungsverhältnis (R_{aq}) für Glucose zwischen Kammerwasser und Blutplasma von 0,86. Das bedeutet, daß der Kammerwasserglucosewert 86 % des Blutplasmawertes ist. Aus Werten der Literatur (REIM, LAX, LICHTER und TURSS) ergibt sich:

$$\frac{\text{Kammerwasser (KW)}}{\text{Plasmazucker (PL)}} = 0,86$$

$$PL = 1,21 \cdot \text{Blutzucker (BZ)}$$

$$0,86 = \frac{KW}{1,21 \cdot BZ}$$

$$1,21 \cdot 0,86 \cdot BZ = KW$$

$$1,04 \cdot BZ = KW$$

d.h. man muß den Blutzuckergehalt mit 1,04 multiplizieren, um den Kammerwasserglucosegehalt zu bekommen.

Bei uns ergibt sich ein R_{aq} von 0,91 bei nüchternen unverätzten Kaninchen.

Nach Injektion von $1/2$ g Glucose/kg Körpergewicht in 1 Min. steigt der Kammerwasserglucosegehalt bei unverätzten Kaninchen schon Minuten nach der Injektion an und hat nach etwa einer Stunde sein Maximum erreicht, fällt dann stetig wieder ab und erreicht nach $2\frac{1}{2}$ Std. fast seinen Ausgangswert. MAURICE (1959) berechnete, daß pro Minute 0,85 % des Kammerwasservolumens neu gebildet wird; BARANY und KINSEY (1949) erhielten eine Flußrate von 1,2-1,4 %/Min. beim Kaninchenauge, GOLDMANN (1950) $1,1\% \pm 0,22\%$ /Min. beim Menschen, LANGHAM und TAYLOR (1960) 1,15 %/Min. bei Kaninchen, PRIJOT und WEEKERS (1952) eine Kammerwasserflußrate von 1,63 ml und KINSEY und PALM (1955) einen Wert von 1,7 %/Min. beim Kaninchen.

In Bezug auf die Kammerwasserbildungsrate, d.h. auf die Menge Kammerwasser, die pro Minute gebildet wird, liegen also in der Literatur Werte zwischen 0,85 und 1,7 % vor. Wir haben mit einem Wert von 1,4 % gearbeitet. Wenn man von einer Kammerwasserflußrate von 1,4 % ausgeht und das neugebildete Kammerwasser denjenigen Glucosegehalt wie das Blutplasma hat, kann man aus der Verlaufskurve für Plasmazucker den Kammerwasserglucosegehalt errechnen (siehe Seite 22 und 23). Bei Abb. I ist die untere Kurve diejenige, die der Computer aus den jeweiligen Glucosewerten errechnete, wenn man von der Voraussetzung ausgeht, daß pro Min. 1,4 % Kammerwasser neu gebildet wird.

Wir setzten bei der Berechnung voraus, daß keine Barriere für Glucose vorliegt, das heißt, daß die Glucose aus dem Serum frei in das Kammerwasser eintritt. Vergleicht man diese theoretisch errechnete Kurve (gepunktete Kurve Abb. II) mit der von PFAFF tatsächlich erhaltenen Kurve (durchgezogene Linie Abb. II), so stellt man fest, daß die Amplitude beider Kurven gleich ist, wohingegen der peak der theoretischen Kurve später erreicht wird als bei den Einzelversuchen.

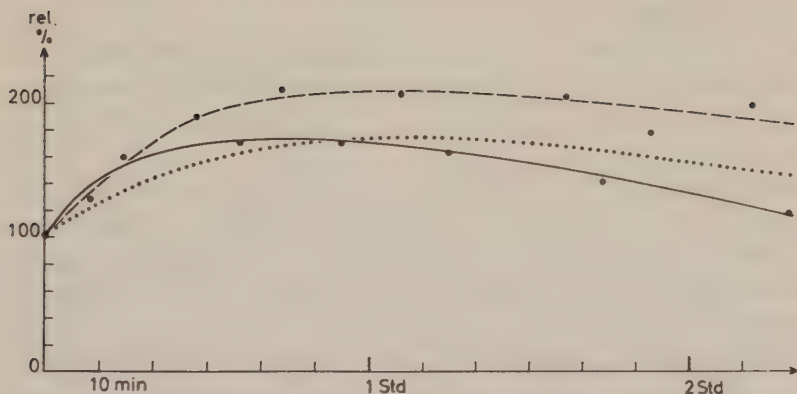


Abb. II

Verhalten des Kammerwasserglucosegehaltes nach Injektion von $1/2$ g/kg Körpergewicht. Der Ausgangswert ist jeweils 100 % gesetzt. Die gepunktete Kurve gibt die theoretisch erhaltenen Werte wieder, wenn keine Schranke vorläge; die durchgezogene Kurve die experimentell erhaltenen Werte (nach PFAFF) unverätzter Kaninchen und die gestrichelte Kurve die experimentell erhaltenen Werte verätzter Kaninchen. Abszisse: Versuchsdauer in Minuten; Ordinate: Kammerwasserglucosegehalt in rel. %.

Diese Kurven sind während der Phase ihres Anstieges durch zwei Gesetzmäßigkeiten definiert: Die Zeit, nach der der peak erreicht wird, hängt von dem gebildeten Kammerwasservolumen/Min. ab, d.h. je höher die Flußrate, desto eher wird der peak erreicht. Die Amplitude der Kurven hängt von der Barrierefunktion des Ciliarkörpers für Glucose ab, d.h. die Amplitude ist umso niedriger, je größer der Widerstand des Ciliarkörpers gegen den Eintritt der Glucose in die Kammer ist. Vergleicht man nun die errechnete Kurve mit der Kurve der

verschiedenen Messungen, so ergibt sich, daß nach der retrograden Glucoseinjektion praktisch keine Barriere für die Glucose vorhanden ist; allerdings ist die Filtrate für das Kammerwasser wohl etwas höher als 1,4 %/Min.

In Übereinstimmung mit dieser errechneten Kammerwasserglucosekurve mit der experimentell erhaltenen Kurve, so wie der experimentell erhaltenen Werten nach 60 und 120 Minuten Überein.

Interessanterweise entstehen beide peaks der Werten, die als nach 30 und 120 Min. gefunden haben, woraus man folgern kann, daß auch die mehrfache Entnahme des Kammerwassers keine wesentliche Veränderung des Glucosegehaltes bewirkt wird.

Es ist immerhin festzustellen, daß Plasmaglucoseänderungen den Kammerwasserglucosegehalt beträchtlich beeinflussen, und es ist anzunehmen, daß auch physiologische Tagesrhythmen sich in der Glucosekonzentration des Kammerwassers bemerkbar machen.

Beim Einstich von 1/2 g Glucose/kg Körpergewicht innerhalb einer Minute verläßt das Kammerwasser, so steigt die Glucosekonzentration im Kammerwasser sofort an und erreicht etwas die Zeit des unverstärkten Kammerwassers nach ungefähr einer Stunde das Maximum und fällt nach 90 Minuten auf einen etwas erhöhten Ausgangswert wieder ab. Die Amplitude, die von der Höhe der Blut-Kammerwasserbarriere abhängt, ist viel geringer als bei den unverstärkten Kammerwassern, weit unter dem Maximum, das von der reinen Glucosekonzentration im Kammerwasser abhängt, nach der gleichen Zeit wie bei den normalen Tieren erreicht wird.

Bei den verstärkten Kammerwassern beträgt der Kammerwasserglucosegehalt nach 30 Sec. 1,5 % des Normalwertes.

Erneute Messungen zeigten also den Glucosegehalt des Kammerwassers als einen sehr schwachen Anstieg. Wahrscheinlich wird der Glucosegehalt durch diese massive Injektion erhöht und dadurch bewirkt eine Änderung der Kammerwasserglucosekonzentration. Somit schwächen unsere Ergebnisse die Theorie der Harnnahrung vom

Limbus und vom Randschlingengefäßsystem, das in unserem Fall durch Ischämie der Bindehaut sicher verschlossen ist.

Nach TURSS, BODEN und FEHRING bewirkt eine Verätzung mit 1 n NaOH nach 48 Std. eine Senkung des Glucosegehaltes des Kammerwassers auf 16 %.

Die Glucoseerniedrigung des Kammerwassers hängt weitgehend von der Verätzungstärke, Dauer und Gleichmäßigkeit der gesetzten Verätzung ab. Aus diesen Schwierigkeiten heraus, bei den Versuchstieren jedesmal eine gleichmäßige Verätzung zu setzen, könnte sich der etwas niedrigere Wert ergeben. Da der peak etwas später erreicht wird, spricht das dafür, daß etwas weniger Kammerwasser/Min. gebildet wird wie beim normalen Tier. Man kann davon ausgehen, daß beim verätzten Tier die Flußrate ungefähr 1,4 % ist. Die Tatsache, daß die Amplitude sehr viel niedriger ist (Abb. III) spricht dafür, daß die Barriere massiv erhöht ist. Die gepunktete Kurve aus Abb. III gibt den theoretischen Anstieg der Kammerwasserglucose wieder, wenn weder Flußrate noch Barrierefunktion verändert wäre, z.B. wenn man durch Verdünnung den Kammerwasserglucosegehalt erniedrigen würde, aber der Ciliarkörper unbeeinflusst wäre.

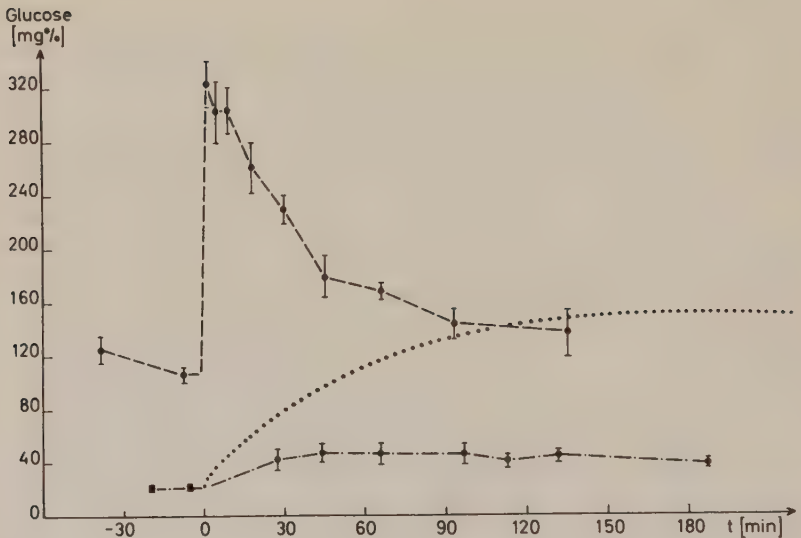


Abb. III

Verhalten des Kammerwasserglucosegehaltes und der Blutplasmaglucose nach Injektion von $1/2$ g Glucose/kg Körpergewicht.

Die gestrichelte Kurve gibt die Blutplasmaglucosekonzentration mit Standardabweichung bei unverätzten Kaninchen nach Glucoseinjektion wieder; die untere Kurve zeigt den Glucosegehalt des Kammerwassers der verätzten Augen. Wäre Kammerwasserbildung ungestört und Barriere für Glucose normal, müßte die Glucosekonzentration im Kammerwasser steigen, wie durch gepunktete Linie angezeigt.

Abszisse: Versuchsdauer in Minuten; Ordinate: Glucosegehalt des Kammerwassers und Blutplasmas in mg %.

Es ist aber zu erkennen, daß eine massive Veränderung der Ciliarkörperfunktion vorliegen muß, die wahrscheinlich auf dem Verschuß der zuführenden Gefäße des Ciliarkörpers beruht.

Um den Einfluß von möglicherweise erhöhtem Glucoseverbrauch oder pathologischem Glucoseverlust beim verätzten Auge auszuschalten, müßte man das Gefälle der Ausgangslinie abziehen. Dies kann man jedoch wahrscheinlich vernachlässigen, da die Zeit unseres Experimentes im Vergleich zu den 48 Std. seit der Verätzung sehr klein ist. Da es sich als möglich erwiesen hat, den Kammerwasserglucosegehalt durch i.v. Zufuhr von Priscol^(R) deutlich zu erhöhen, haben wir den Einfluß von Priscol^(R) untersucht, zumal TURSS, BODEN und FEHRING einen Anstieg des Kammerwasserglucosespiegels nach Verätzung nachwiesen. Die Veränderungen innerhalb von Stunden waren jedoch zu gering, um einen Anstieg der Glucoseproduktion bewirken zu können.

VI. Zusammenfassung

In zwei Versuchsreihen wurde versucht, die Frage zu beantworten, ob Laugenverätzungen des Auges zu einer Erniedrigung der Kammerwasserglucosekonzentration führen oder nicht und ob es möglich ist, durch physiologische Dosen von intravenös applizierter Glucose die Ernährungsbedingungen des vorderen Auges zu bessern. In einer weiteren Versuchsreihe untersuchten wir den Kurzeffekt subconjunctivaler Priscolinjektion auf die Serulkammerwasserschranke.

Für unsere Untersuchungen wandten wir ein modifiziertes Hexokinaseverfahren an und bestimmten in enzymatisch-optischen Tests die Glucosekonzentration des Kammerwassers.

Folgende Ergebnisse brachten unsere Untersuchungen:

1. Injiziert man einem unverätzten Kaninchen 1/2 g Glucose/kg Körpergewicht in 1 Minute, steigt die Kammerwasserglucosekonzentration sofort langsam an und

erreicht nach 60-70 Min. das Maximum, um nach etwa 2 1/2 Std. annähernd den Ausgangswert zu erreichen. Vergleicht man die mit dem Computer errechnete Kammerwasserglucosekonzentration mit der experimentell erhaltenen, so ergibt sich, daß nach der i.v. Glucoseinjektion praktisch keine Barriere für die Glucose vorhanden ist und beide Glucosekonzentrationen bei einer Flußrate von 1,4 %/Min. gut übereinstimmen.

2. Bei verätzten Kaninchen liegt der Kammerwasserglucosegehalt etwa 5 mal niedriger als bei den unverätzten Tieren, etwa bei 21 % der Normalwerte. Nach Injektion von 1/2 g Glucose/kg Körpergewicht in einer Minute erreichte die Kammerwasserglucosekonzentration nach 45-90 Min. das Maximum, das bei etwa dem doppelten der Ausgangswerte liegt, und fällt auf einen etwas erhöhten Ausgangswert wieder ab. Die viel geringere Amplitude spricht für eine massive Erhöhung der Blut-Kammerwasserbarriere, die wahrscheinlich auf eine Zerstörung des Ciliarkörpers durch die schwere Verätzung und einer dadurch bedingten Veränderung der Glucoseproduktion zurückzuführen ist. Da das Maximum etwas später erreicht wird, kann man annehmen, daß etwas weniger Kammerwasser gebildet wird, d.h. die Kammerwasserflußrate nur gering erniedrigt ist.
 3. Nach subconjunctivaler Priscolinjektion bei unverätzten Kaninchen stellten wir innerhalb von Stunden keine Erhöhung der Kammerwasserglucosekonzentration fest.
- Aufgrund unserer Versuche wird bestätigt, daß die Ernährung der Hornhaut mit Glucose hauptsächlich durch das Kammerwasser erfolgt. Bei Laugenverätzungen ist es durch i.v. Zufuhr relativ geringer Glucosedosen möglich, den Kammerwasserglucosegehalt wesentlich zu erhöhen, obwohl die Blut-Kammerwasserbarriere für Glucose stark erhöht ist. Glucosemangelzustände der Hornhaut sind also beeinflussbar, indem der Kammerwasserspiegel verändert wird.

VII. Methodischer Anhang

1. Abkürzungen

ATP	Adenosintriphosphat
ADP	Adenosindiphosphat
EDTA	Äthylendiaminotetraessigsäure
Gluc	Glucose
Gluc-6-P	Glucose-6-Phosphat
Gluc-6-PDH	Glucose-6-Phosphatdehydrogenase
HK	Hexokinase
M	Mol
Mg Cl ₂	Magnesiumchlorid
TPN	Oxydiertes Triphosphopyridinnucleotid
TPNH	reduziertes Triphosphopyridinnucleotid
TRAP	Triäthanolamin-Puffer

2. Tabellen der Einzelversuche

1. Glucoseinjektion an verätzten Tieren
2. Priscolinjektion

Glucosegehalt von Kammerwasser und Blut bzw. Plasma bei i.v. Injektion von 1/2 g Glucose/kg Körpergewicht innerhalb 1 Min. bei vier verätzten Kaninchen (Tier 1-4) bzw. Glucosegehalt des Kammerwassers bei i.v. Injektion von 1/2 g Glucose/kg Körpergewicht innerhalb 1 Min. bei fünf verätzten Kaninchen (Tier 5-9). Glucoseinjektion zum Zeitpunkt 0.

Tier Nr. 1 : Injektion von 3,75 ml 40 %iger Glucoselösung

Zeit	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 15	19,6	$1,08 \cdot 10^{-6}$		
- 10			129,4	159,2
+ 3			265,2	326,2
+ 6			265,2	326,2
+ 31	54,4	$3,00 \cdot 10^{-6}$		
+ 36			226,0	278,0
+ 56	58,2	$3,21 \cdot 10^{-6}$		
+ 61			193,0	237,4
+ 80	73,6	$4,06 \cdot 10^{-6}$		
+101			175,5	215,9
+112	52,6	$2,90 \cdot 10^{-6}$		
+130			156,5	192,5
+135	49,0	$2,70 \cdot 10^{-6}$		
+152			140,3	172,6
+180	52,6	$2,90 \cdot 10^{-6}$		
+182			122,5	150,7
+240	44,7	$2,46 \cdot 10^{-6}$		
+249			88,4	108,7

Tier Nr. 2 : Injektion von 4,5 ml 40 %iger Glucoselösung

Zeit	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 35	26,3	$1,45 \cdot 10^{-6}$		
- 19			94,8	116,6
- 8			91,0	111,9
+ 3			260,0	319,8
+ 8			213,0	262,0
+ 23	85,2	$4,69 \cdot 10^{-6}$		
+ 36			133,8	164,6
+ 77	85,9	$4,73 \cdot 10^{-6}$		
+ 82			123,3	151,7
+105	57,0	$3,14 \cdot 10^{-6}$		
+119			65,0	80,0
+172			63,7	78,4
+240	45,4	$2,50 \cdot 10^{-6}$		

Tier Nr. 3 : Injektion von 4,6 ml 40 %iger Glucoselösung

Zeit	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 16	26,4	$1,45 \cdot 10^{-6}$		
- 7			118,7	146,0
+ 4			227,2	279,5
+ 9			193,5	238,0
+ 42	79,6	$4,39 \cdot 10^{-6}$		
+ 55			80,0	98,4
+120			94,2	115,9
+128	65,5	$3,61 \cdot 10^{-6}$		

Tier Nr. 4 : Injektion von 4 ml 40 %iger Glucoselösung

Zeit	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 21	14,9	$0,821 \cdot 10^{-6}$		
- 17			100,5	123,6
- 3	14,9	$0,821 \cdot 10^{-6}$		
+ 1			289,5	356,1
+ 3			252,0	310,0
+ 17	25,7	$1,420 \cdot 10^{-6}$		
+ 19			154,0	189,4
+ 35	25,7	$1,420 \cdot 10^{-6}$		
+ 37			127,4	156,7
+ 46			112,0	137,8
+ 59	42,8	$2,360 \cdot 10^{-6}$		
+ 62			103,5	127,3
+ 83	24,5	$1,350 \cdot 10^{-6}$		
+ 87			96,5	118,7
+107	21,0	$1,160 \cdot 10^{-6}$		
+108			93,7	115,3
+134	21,0	$1,160 \cdot 10^{-6}$		
+136			99,4	122,3

Tier Nr. 5 : Injektion von 5,4 ml 40 %iger Glucoselösung

Zeit	Kammerwasser-Glucose	
	mg %	Mol/g
- 24	22,1	$1,27 \cdot 10^{-6}$
- 18	16,5	$0,91 \cdot 10^{-6}$
+ 30	25,7	$1,42 \cdot 10^{-6}$
+ 49	57,0	$3,14 \cdot 10^{-6}$
+100	41,0	$2,26 \cdot 10^{-6}$
+130	38,0	$2,09 \cdot 10^{-6}$

Tier Nr. 6 : Injektion von 4,6 ml 40 %iger Glucoselösung.
Beide Augen wurden zur Kammerwasserentnahme benutzt.

Zeit	Kammerwasser-Glucose	
	mg %	Mol/g
- 8 (rechts)	20,1	$1,11 \cdot 10^{-6}$
- 6 (links)	22,6	$1,25 \cdot 10^{-6}$
+ 32 (rechts)	24,5	$1,35 \cdot 10^{-6}$
+ 60 (rechts)	30,0	$1,65 \cdot 10^{-6}$
+116 (rechts)	35,5	$1,96 \cdot 10^{-6}$
+120 (links)	33,0	$1,82 \cdot 10^{-6}$
+166 (rechts)	30,6	$1,69 \cdot 10^{-6}$

Tier Nr. 7 : Injektion von 5,3 ml 40 %iger Glucoselösung.
Beide Augen wurden zur Kammerwasserentnahme benutzt.

Zeit	Kammerwasser-Glucose	
	mg %	Mol/g
- 12 (links)	21,4	$1,18 \cdot 10^{-6}$
- 8 (rechts)	22,05	$1,21 \cdot 10^{-6}$
+ 30 (rechts)	30,6	$1,69 \cdot 10^{-6}$
+ 35 (links)	19,6	$1,08 \cdot 10^{-6}$
+ 60 (links)	33,05	$1,82 \cdot 10^{-6}$
+ 70 (rechts)	26,3	$1,45 \cdot 10^{-6}$
+100 (rechts)	25,7	$1,42 \cdot 10^{-6}$
+105 (links)	30,0	$1,65 \cdot 10^{-6}$
+155 (links)	28,2	$1,55 \cdot 10^{-6}$
+161 (rechts)	31,83	$1,75 \cdot 10^{-6}$

Vier St. 8 : 2. und 3. St. 8. 1. St. 8. 2. St. 8. 3. St. 8. 4. St. 8.
 Folgt auf 1. St. 8. 2. St. 8. 3. St. 8. 4. St. 8. 5. St. 8.

Zeit	Kontingenzkoeffizient	
	St. 8	St. 1/2
- 5 (rechte)	29,4	1,42.10 ⁻⁶
- 2 (linke)	28,2	1,48.10 ⁻⁶
+ 29 (linke)	64,6	3,33.10 ⁻⁶
+ 33 (rechte)	53,1	3,06.10 ⁻⁶
+ 63 (rechte)	55,3	3,26.10 ⁻⁶
+ 73 (linke)	66,7	2,66.10 ⁻⁶
+ 100 (linke)	63,8	2,74.10 ⁻⁶
+ 111 (linke)	61,1	1,81.10 ⁻⁶
+ 128 (rechte)	52,7	2,54.10 ⁻⁶
+ 130 (linke)	36,3	1,32.10 ⁻⁶
+ 169 (linke)	25,3	1,36.10 ⁻⁶

Tier Nr. 9 : Injektion von 3,9 ml 40 %iger Glucoselösung.
Beide Augen wurden zur Kammerwasserentnahme benutzt.

Zeit	Kammerwasser-Glucose	
	mg %	Mol/g
- 15 (links)	21,45	$1,18 \cdot 10^{-6}$
- 5 (rechts)	19,6	$1,08 \cdot 10^{-6}$
+ 30 (links)	30,0	$1,65 \cdot 10^{-6}$
+ 45 (rechts)	39,8	$2,19 \cdot 10^{-6}$
+ 60 (links)	22,05	$1,21 \cdot 10^{-6}$
+ 65 (rechts)	72,3	$3,98 \cdot 10^{-6}$
+106 (links)	31,2	$1,72 \cdot 10^{-6}$
+108 (rechts)	55,2	$3,04 \cdot 10^{-6}$
+132 (rechts)	46,5	$2,56 \cdot 10^{-6}$
+136 (links)	59,4	$3,27 \cdot 10^{-6}$

Glucosegehalt von Kammerwasser und Blut bzw. Plasma bei Priscolinjektion von je 0,4 ml in den oberen und unteren Bindehautsack bei drei unverätzten Kaninchen.

Priscolinjektion zum Zeitpunkt 0.

Tier Nr. 1 :

Zeit	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %.
- 70	134,0	$7,38 \cdot 10^{-6}$		
- 51	126,5	$6,97 \cdot 10^{-6}$		
- 50			92,0	113,2
- 22			94,5	116,2
- 11	130,5	$7,19 \cdot 10^{-6}$		
- 10			126,0	155,0
+ 5	77,4	$4,26 \cdot 10^{-6}$		
+ 15	119,0	$6,56 \cdot 10^{-6}$		
+ 15			109,0	134,1
+ 33			142,0	174,7
+ 63	113,6	$6,26 \cdot 10^{-6}$		
+ 68			99,0	121,8
+170	95,4	$5,26 \cdot 10^{-6}$		
+183			80,0	98,4
+235	112,9	$6,22 \cdot 10^{-6}$		
+254			70,5	86,7

12.11.1972

Test	Kamm-Lösung		Glaskarlocker	Glaskarlocker (errechnet)
	mg %	mol/g	mg %	mg %
1	112,8	$1,00 \cdot 10^{-5}$		
2			72,0	99,6
3	117,9	$6,55 \cdot 10^{-6}$		
4			62,0	76,3
5	115,0	$6,34 \cdot 10^{-6}$		
6			62,0	76,3
7	114,1	$5,81 \cdot 10^{-6}$		
8			46,0	56,6
9	111,6	$5,44 \cdot 10^{-6}$		
10			58,0	71,3
11	124,1	$6,34 \cdot 10^{-6}$		

Tier Nr. 3 :

Zeit	Kammerwasser-Glucose		Blutzucker	Plasmazucker (errechnet)
	mg %	Mol/g	mg %	mg %
- 10	113,0	$6,23 \cdot 10^{-6}$		
- 9			91,6	112,7
+ 6			65,7	80,8
+ 28	122,5	$6,75 \cdot 10^{-6}$		
+ 29			73,2	90,0
+ 48	116,1	$6,40 \cdot 10^{-6}$		
+ 49			64,1	78,8
+ 75	123,8	$6,82 \cdot 10^{-6}$		
+ 76			45,8	56,3
+114	113,9	$6,28 \cdot 10^{-6}$		
+115			42,7	52,5
+135	113,0	$6,23 \cdot 10^{-6}$		
+137			53,4	65,7
+163	116,1	$6,40 \cdot 10^{-6}$		
+165			48,8	60,0

VIII. Literaturverzeichnis

AMSLER, M. and HUBER A.:

Méthode et premiers resultats cliniques d'une épreuve fonctionnelle de la permeabilite hemato-oculaire.

Ann. Oculist. 180, 115 (1947).

ASCHER, K.W.:

Aqueous veins. Preliminary note.

Amer. J. Ophthal. 25, 31 (1942).

Backflow phenomena in aqueous veins of normal and glaucomatous eyes.

Amer. J. Ophthal. 27, 1074 (1944).

ASHTON, N.:

Anatomical study of Schlemm's canal and aqueous veins by means of neoprene casts. II. Aqueous veins.

Brit. J. Ophthal. 36, 265 (1952).

ASHTON, N.:

Schlemm's canal.

Amer. J. Ophthal. 39, 420 (1955).

ASHTON, N. and SMITH, R.:

Anatomical study of Schlemm's canal and aqueous veins by means of neoprene casts. II. Arterial relations of Schlemm's canal.

Brit. J. Ophthal 37, 577 (1953).

BÁRÁNY, E. H. and KINSEY, V.E.:

The rate of flow of aqueous humour. I. The rate of disappearance of para-aminohippuric acid, radioactive rayopake, and radioactive diodrast from the aqueous humour of rabbits.

Amer. J. Ophthal. 32 (Pt.II), 177 (1949).

BECKER, B.:

Chemical composition of human aqueous humour. Effects of acetazolamide.

Arch. Ophthal. 57, 793 (1957).

de BERARDINIS, E., TIERI, O., INGLIS, N. and POLZELLA, A.:
The composition of the aqueous humour of men in aphakia.
Acta Ophthal. 44, 64 (1966).

de BERARDINIS, E., TIERI, O., POLZELLA, A. and INGLIS, N.:
The chemical composition of the human aqueous humour in
normal and pathological conditions.
Exp. Eye Res. 4, 179 (1965).

BIETTI, G.

La vitamina C nei liquidi e tessuti oculari; snoi rapporti
colla biologia del cristallino.
Boll. Ocul. 14, 3 (1935).

BILL, A.:

The drainage of blood from the uvea and the elimination of
aqueous humour in rabbits.
Exp. Eye Res. 1, 200 (1962).

BINDER, R.:

Überlegungen zur Lebensdauer der Zellen im Hornhautepithel.
Wien Klin. Wschr. 978 (1952).

BROWN, S.I., WASSERMANN, H.E. and DUNN, M.W.:

Alkali Burns of the Cornea.
Arch. Ophthal. 82, 91 (1969).

CALMETTES, L., DEODATI, F., PLANEL, H. et BEL, P.:

Étude histologique et histochimique de l'épithélium antérieur
de la cornée et de ses basales.
Arch. Ophthal. (Paris) 16, 481 (1956).

CIGTOLA, G.:

Sulla questione del potere selettivo dell'epitelio ciliare.
Boll. Ocul. 15, 740 (1936).

1951, p. 1

On the biology of the honey bee, *Apis mellifera*, L.
Oxford, 1951, London (1951).

1952, p. 1

The honey bee, *Apis mellifera*, L.

The honey bee, *Apis mellifera*, L.

London: George Allen & Unwin (1952).

1953, p. 1

A study of the honey bee, *Apis mellifera*, L.
Oxford, 1953, London (1953).

1954, p. 1

A study of the honey bee, *Apis mellifera*, L.
Oxford, 1954, London (1954).

1955, p. 1

A study of the honey bee, *Apis mellifera*, L.
Oxford, 1955, London (1955).

1956, p. 1

A study of the honey bee, *Apis mellifera*, L.
Oxford, 1956, London (1956).

1957, p. 1

A study of the honey bee, *Apis mellifera*, L.
Oxford, 1957, London (1957).

1958, p. 1

A study of the honey bee, *Apis mellifera*, L.

Oxford, 1958, London (1958).

1959, p. 1

A study of the honey bee, *Apis mellifera*, L.
Oxford, 1959, London (1959).

DONN, A., MAURICE, D.M. and MILLS, N.L.:

Studie on the living cornea in vitro.

The active transport of sodium across the epithelium.

Arch. Ophthal. 62, 741 (1959).

DUKE-ELDER, ST.:

System of Ophthalmology.

The eye in evolution.

Bd. I u. II, London 1958 u. 1961.

DUKE-ELDER, ST. and DAVSON, H.:

Studies on intraocular fluids, reducing substances in aqueous humour and vitreous body.

Brit. J. Ophthal. 27, 21 (1949).

DYSTER-AAS, K. and KRAKAU, C.E.T.:

Aqueous flow determination in the rabbit by means of a minimal eye trauma.

Invest. Ophthal. 3, 127 (1964).

FISCHER, F.P.:

Die reduzierenden Substanzen der Linse.

Arch. Augenheilk. 108, 527 (1934).

GASSLER, H.:

Die Behandlung von Augenverätzungen mit Passowscher Operation und Tolazolin nebst einer Betrachtung über die subkonjunktivale Eigenblutinjektion.

Klin. Mbl. Augenheilk. 147, 79 (1965).

GIARDINI, A. and ROBERTS, J.R.E.:

Concentration of glucose and total chloride in tears.

Brit. J. Ophthal. 34, 737 (1950).

GOLDMANN, H.:

Über Fluorescein in der menschlichen Vorderkammer. Das Kammerwasserminutenvolumen des Menschen.

Ophthalmologica 119, 65 (1950).

GRANT, M.:

Experimental investigation of paracentesis in the treatment of ocular ammonia burns.

Arch. Ophthalm. 44, 399 (1950).

HALE, P.N. and MAURICE, D.M.:

Sugar transport across the corneal endothelium.

Exp. Eye Res. 8, 205 (1969).

HARRIS, J.E. CARLSON, A.E., GRUBER, L. and HOSKINSON, G.:

The aqueous serum sodium and potassium steady-state rations in the rabbit.

Amer. J. Ophthalm. 44, Pt. II 409 (1957).

HERRMANN, H. and HICKMANN, F.H.:

Exploratory studies on corneal metabolism.

Bull. Johns Hopk. Hosp. 82, 225 (1948).

HOCHBERG, A.:

Some characteristic components of the ciliary epithelium.

Amer. J. Ophthalm. 48, Pt. II 426 (1959 a)

The ultrastructure of the capillaries in the ciliary body.

Arch. Ophthalm 62, 949, 1033 (1959 b).

HOHORST, H.J., KREUTZ, F.H., BÜCHER, T.:

Über Metabolitgehalte und Metabolitkonzentrationen in der Leber der Ratte.

Biochem. 7. 332, 118 (1959).

JAKUS, M.A.:

Studies on the cornea.

I. The fine structure of the rat cornea.

Amer. J. Ophthalm. 38, 40 (1954).

II. The fine structure of Descemet's membrane.

J. biophys. biochem. Cytol. 2, 243 (1956).

The fine structure of the human cornea.

In: The structure of the eye. Hrsg. G.K. SMELSER.

Academic Press London-New York (1961)

KAYE, G.I. and PAPPAS, G.O.:

Studies on the cornea.

I. The fine structure of the rabbit cornea and the uptake and transport of colloidal particles by the cornea in vivo.
J. Cell Biol. 12, 457 (1962).

KINOSHITA, J.H. and MASURAT, T.:

The direct oxydative carboxylate cycle of corneal endothelial epithelium.

Arch. Biochem. 53, 9 (1954).

KINSEY, V.E.:

Transfer of ascorbic acid and related compounds across the blood-aqueous barrier.

Amer. J. Ophthal. 30, 1262 (1947).

KINSEY, V.E.:

Comparative chemistry of aqueous humor in posterior and anterior chambers of rabbit eye.

Arch. Ophthal. 50, 401 (1953).

KINSEY, V.E. and PALM, E.:

Posterior and anterior chamber aqueous humor formation.

Arch. Ophthal. 53, 330 (1955).

KISS, F.:

Die Blutzirkulation des Auges.

Ophthalmologica 106, 226 (1947).

The blood circulation of the Eye.

Szemészet 1, (1949).

KISS, F. and ORBAN, T.:

Zirkulationsverhältnisse in der vorderen Kammer des Auges.

Szemészet 3 (1951).

KORNBLUT, W. and LINNER, E.:

Experimental tonography in rabbits.

Arch. Ophthal. 54, 717 (1956).

KUHLMANN, R.E. and RESNIK, R.A.:

The oxidation of C^{14} - labeled glucose and lactate by the rabbit cornea.

Arch. Biochem. 85, 29 (1959).

LANGHAM, M.E.:

Utilization of oxygen by the component layers of the living cornea.

J. Physiol. 117, 461 (1952).

LANGHAM, M.E.:

Glycolysis in the cornea of the rabbit.

J. Physiol. 126, 396 (1954).

LANGHAM, M.E. and TAYLOR, C.B.:

The influence of pre- and post- ganglionic section of the cervical sympathetic on the intraocular pressure of rabbits and cats.

J. Physiol 152, 437 (1960).

LOEWENSTEIN, A.:

Glassmembranes in the eye. Bowman's membrane, Descemet's membrane and lens capsule.

Amer. J. Ophthal. 23, 1229 (1940).

MAURICE, D.M.:

The permeability of the cornea.

Ophthalmologica 7, 3 (1953).

MAURICE, D.M.:

Protein dynamics in the eye studied with labelled proteins.

Amer. J. Ophthal. 47, Pt. II 361 (1959).

MAURICE, D.M.:

The cornea and sclera in the Eye.

Bd. I Edit. DAVSON (1962).

MAURICE, D.M.:

Nutritional aspects of corneal grafts and prostheses.
Proc. Second. Int. Corneo-Plastic Conf. London 1967, 197.
Pergamon Press, Oxford, New York (1969).

MORLEY, N.H. and TOTH, A.:

Oxidized pyridine nucleotides and lactat acid in the
corneal tissue of rabbits.
Cand. J. Biochem. 39, 477 (1961).

PAPPAS, G.D., SMELSER, G.K. and BRANDT, P.W.:

Studies on the ciliary epithelium and the zonule.
II. Electron and fluorescence microscope observations
on the function of membrane elaborations.
Arch. Ophthal. 62, 959, 1057 (1959).

PAPPAS, G.D. and TENNYSON, V.M.:

An electron microscopic study of the passage of colloidal
particles from the blood vessels of the ciliary pro-
cesses and choroid plexus of the rabbit.
J.Cell. Biol. 15, 227 (1962).

PFISTER, R.R., FRIEND, J. and DOHLMAN, C.H.:

Anterior segment necrosis in rabbits-metabolic and
histologic alterations.
Arch. Ophthal. 86, 189 (1971).

PICHLER, A.:

(über Ammoniak-Verätzungen des Auges und der äußeren
Haut.
Z. Augenheilk. 23, 297 (1910).

PIRIE, H. and van HAYNINGEN, R.:

Biochemistry of the eye.
Oxford: Blackwell Sci. Publ. (1956).

POHJOLA, S.:

The glucose content of the aqueous humour in man.
Dissertation Helsinki (1966).

PRIJOT, E. and WEEKERS, R.:

Mesure de la résistance a l'écoulement de l'humeur
aqueuse au moyen du tonomètre électronique. I. Résul-
tats chez l'homme normal.
Ophthalmologica 123, 1 (1952).

RAUEN, H.M.:

Biochem. Taschenbuch II. Teil
Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, New York
(1964).

REDDY, D.V.N. and KINSEY, V.E.:

Composition of the vitreous humor in relation to that
of plasma and aqueous humors.
Arch. Ophthal. 63, 715 (1960).

REDSLOB, E.:

The développement de la cornée.
Arch. Anat. Strasb. 19, 1, 135 (1935).

REIM, M.:

Untersuchungen über Enzymaktivitäten und Metabolit-
gehalte des energieliefernden Stoffwechsels in der
Hornhaut.
Habil. Schrift. Marburg 1966.

REIM, M., CATTEPOEL, H., BITTMANN, K. and KILP, H.:

Methodische und physiologische Aspekte bei der sta-
tistischen Auswertung von Metabolitspiegeln in ver-
schiedenen Kompartimenten der vorderen Augenabschnitte.
Graefes Arch. Ophthal. 177, 355 (1969).

REIM, M., FRIEND, J. and DOHLMAN, C.H.:

Zur Ernährung der Hornhaut mit einer wasserundurchlässigen Membran als künstliches Endothel.

Ber. dtsh. ophthal. Ges. 69, 546 (1968).

REIM, M., LAX, F., LICHTÉ, H. and TURSS, R.:

Steady-state levels of glucose in the different layers of the cornea, aqueous humor, blood and tears in vivo.

Ophtalmologica 154, 39 (1967).

REIM, M., SCHMIDT, F. and MEYER, D.:

Die Metabolite des energieliefernden Stoffwechsels im Hornhautepithel verschiedener Säugetiere.

Ber. dtsh. ophthal. Ges. 67, 164 (1965).

RICKLEFS, G. and GOSSMANN, K.:

Bericht über 250 Kalkverätzungen aus den Jahren 1948-1967.

Klin. Mbl. Augenheilk. 153, 59 (1968).

ROETTA, A. de:

Glycolytic activity in the cornea.

Arch. Ophthal. 45, 139 (1951).

ROHEN, J.:

Das Auge und seine Hilfsorgane.

Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen.

Bd. III: Haut und Sinnesorgane, 4. Teil, Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg, New York 1964.

SMELSER, G.K. and CHEN, D.K.:

Physiological changes in the cornea induced by contact lenses.

Arch. Ophthal. 53, 676 (1955).

TENG, C.C.:

The structure of human corneal epithelium and stroma.
Amer. J. Ophthalm. 50, 650 (1955).

TENG, C.C. and KATZIN, H.W.:

The permeability of the corneal epithelium.
Amer. J. Ophthalm. 56, 505 (1958).

THIEL, H.L.:

Experimentelle und klinische Untersuchungen über Verätzungen
der Augen.

Graefes Arch. Ophthalm. 164, 362 (1962).

Thiel, H.:

Behandlung von Verätzungen.

Klin. Wbl. Augenheilk. 146, 531 (1963).

THIES, O.:

Demonstrationen von Verätzungen.

Klin. Wbl. Augenheilk. 103, 280 (1958).

THOFT, R.A., FRIEND, J. and DONLMAN, C.H.:

Corneal glucose concentration.

Arch. Ophthalm. 85, 467 (1971).

TURSS, R., BODEN, K. and FENNING, G.:

Die Permeabilitätsveränderung bei Augenverätzungen und der Ein-
fluß von Tolezin (Piscicol[®]).

Graefes Arch. Ophthalm. 153, 155 (1974).

TURSS, R., FRIEND, J. and DONLMAN, C.H.:

Effect of a corneal fluid barrier on the nutrition
of the epithelium.

Exp. Eye Res. 9, 254 (1970).

TURSS, R., FRIEND, J., REIM, M. and DOHLMANN, C.H.:
Glucose concentration and hydration of the corneal
stroma.

Ophthalm. Res. 2, 253 (1971).

TURSS, R. and SCHEBITZ, H.:

Die Bedeutung des Kammerwassers und der Randschlingen-
gefäße für die Ernährung der Hornhaut.

Ber. dtsh. ophthalm. Ges. 71, 87 (1971).

VIDAL, F.:

Linea basal del epithelio corneal.

Arch. Oftal. B. Aires 26, 273 (1951).

WESSELEY, K.:

Die Methodik der Kammerwasseruntersuchung und der Kammer-
versatz bei Mensch und Versuchstier.

Arch. Augenheilk. 93, 184 (1923).

Mein besonderer Dank gilt den Herren Dr. med. R. Turss für die Themenstellung und seiner Hilfe bei der Einführung in die Methodik und Herrn Prof. Dr. med. W. Straub für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes.

Herrn Zöfel danke ich für seine freundliche Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse, Herrn Prochaska für die zeichnerische Gestaltung der Arbeit sowie Frau Ursprung und Herrn Roß für die Anfertigung der Photographien.

Lebenslauf:

- 16.6.1947 in Herbstein/Obh. geboren.
- 1953-1957 Besuch der Volksschule in Herbstein
und
- 1957-1966 der Alexander von Humboldt-Schule in
Lauterbach; Abitur.
- 1966-1968 Ableisten des Grundwehrdienstes in
Kempten, München und Vaitshöchheim.
- SS 1968-
SS 1970 Studium der Biologie an der Justus
Liebig-Universität in Gießen.
- SS 1970 Beginn des Studiums der Medizin an
der Philipps-Universität in Marburg/
Lahn mit anschließendem Vorphysikum.
- WS 1972 Physikum; anschließend klinisches
Studium und Anfertigung der Dissertation.
- SS 1975 Beginn des medizinischen Staatsexamens.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren
Professoren und Dozenten:

In Gießen:

ANDERS, BÜCKMANN, v. DENFFER, EWALD, GÖTTING, HANLE,
HOPPE, KRÖHNKE, G. MÜLLER, SCHÄFER, SCHARMANN, STAU-
BING, WEBERLING, WESSING.

In Marburg:

AMON, ARNDT, BODE, BOMMER, BRAASCH, BUCHHOLZ, CASTENHOLZ,
DAUME, DIMROTH, DITTRICH, DÜLLE, DOSS, ESCHENBACH, EXNER,
FRIEDRICH, GANZ, GOLENHOFEN, GRAUL, HABERICH, HAMELMANN,
HARDEWIG, HAUN, HENSEL, HERING, HESS, HILDEBRANDT,
HOHORST, HORT, JAKOB, KALBFLEISCH, KARLSON, KLAUS, KLEIN,
KLEINSASSER, KORANSKY, LINNEWIEH, MAROSKE, MARTINI,
OENMIG, OEPEN, PETRY, POTS, REIM, RODECK, ROHEN, SCHACHT-
SCHABEL, SCHIFF, SCHLEYER, SCHMID, SCHMITZ-MOORMANN,
SCHNEIDER, SEIDEL, SIEBERT, THOENES, UHLARIK, WALCHER,
WEHRMEYER, WELGE-LÜSSEN, WESEMANN.

